

**ISOLIERTER
VENTRIKELSEPTUMEFFEKT**

NIKOLAUS FABICH



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen
im Kindesalter am Deutschen Herzzentrum München
Vorstand: Professor Dr. med. K. Bühlmeier

Isolierter Ventrikelseptumdefekt

Klinik, Anatomie, Hämodynamik, Art der Behandlung und
klinischer Verlauf bei 120 Patienten mit Herzkatheter-
untersuchung und Cineangiocardigraphie nach dem
ersten Lebensjahr

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Nikolaus Fabich

München

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr. K. Bühlmeier

Mitberichterstatter: Prof.Dr. H. B. Hadorn

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr.med. U. Sauer

Dekan: Prof.Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 7. 5. 1987

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
1.1. Häufigkeit des VSD	1
1.2. Anatomische Einteilung	1
1.3. Physiologie und Hämodynamik	4
1.4. Natürlicher Verlauf	5
2. Methoden	7
2.1. Patienten - Auswahlkriterien	7
2.2. Anamnestische und klinische Befunde	8
2.3. Elektrokardiogramm	9
2.4. Röntgen-Thorax-Aufnahmen und Cineangiocardio- graphie	10
2.5. Klinischer Schweregrad nach Schrire	11
2.6. Hämodynamik	14
2.7. Hämodynamischer Schweregrad	16
2.8. Statistik	18
2.9. Ziele der vorliegenden Studie	18
3. Ergebnisse	19
3.1. Patienten	19
3.2. Herzkatheteruntersuchung	20
3.3. Klinischer Schweregrad nach Schrire	22
3.4. Hämodynamischer Schweregrad	23
3.5. Korrelation von klinischen und hämodynami- schen Befunden	25
3.5.1. Gruppierung der Patienten nach dem hämodyna- mischen Schweregrad und Korrelation mit den klinischen Befunden	25
3.5.2. Gruppierung der Patienten nach dem klinischen Schweregrad und Korrelation mit den hämodyna- mischen Parametern	28
3.6. Cineangiocardio-graphie	32
3.6.1. Angiocardiographische Klassifikation des VSD	32

	Seite
3.6.2. Angiocardiographisch bestimmte relative Größe des Aortenklappenringes und des VSD	33
3.7. Down-Syndröm	35
3.8. Patienten mit pulmonaler Hypertonie	36
3.8.1. Anamnestische Angaben und klinische Befunde	36
3.8.2. Hämodynamische Befunde	39
3.8.3. Grenzfälle	41
3.8.4. Klinischer Verlauf	42
3.9. Patienten mit funktionell kleinem VSD und dem hämodynamischen Schweregrad H1 - Befunde und klinischer Verlauf	44
3.10. Patienten mit drucktrennendem oder funktionell großem VSD und den klinischen Schweregraden H2 bzw. H3	45
3.10.1. Klinische und hämodynamische Befunde und Art der Behandlung	45
3.10.2. Operation	49
3.10.3. Postoperative Rhythmus- und Erregungsleitungsstörungen	51
3.10.4. Klinischer Verlauf	52
4. Diskussion	56
4.1. Patienten	56
4.2. Herzkatheteruntersuchung	57
4.3. Klinischer Schweregrad	59
4.4. Hämodynamischer Schweregrad und Korrelation mit klinischen Befunden	61
4.5. Angiographische Klassifikation des VSD	63
4.6. Down-Syndrom	65
4.7. Pulmonale Hypertonie	66
4.8. Kleine VSD	69
4.9. Mittelgroße und große VSD	70
4.9.1. Indikation zur Operation	70
4.9.2. Operation	76
4.9.3. Postoperative Rhythmus- und Erregungsleitungsstörungen	77

4.9.4. Klinischer Verlauf

78

5. Zusammenfassung

80

6. Literatur

84

1. Einleitung

1.1. Häufigkeit des VSD

Der Ventrikelseptumdefekt (VSD) ist die häufigste angeborene Anomalie des Herzens. Der isolierte VSD kommt etwa bei 2 von 1000 lebendgeborenen Kindern vor, entsprechend ca. 20% aller angeborenen Herzmißbildungen (53,20). Zusätzliche kardiovaskuläre Fehlbildungen sind häufig, zum Beispiel persistierender Ductus arteriosus, Vorhofseptumdefekt, Aortenisthmusstenose, Transposition der großen Gefäße, Fallotsche Tetralogie und Fehlbildungen der Herzklappen. Schließt man auch die komplexen Fehlbildungen mit ein, so findet man einen VSD in etwa der Hälfte aller angeborenen Herzfehler (30). Auch bei Chromosomenanomalien, einschließlich Trisomie 21, 18, 13, ist der VSD die häufigste cardiale Mißbildung. Andererseits haben nur etwa 5% der Patienten mit VSD eine Chromosomenanomalie (20). Eine multifaktorielle Ätiologie, in der sowohl genetische Disposition als auch Umwelteinflüsse eine Rolle spielen, wird angenommen.

1.2. Anatomische Einteilung

Eine Grundlage für die anatomische Klassifizierung des VSD ist die Einteilung des interventrikulären Septums in 4 Abschnitte (Abbildung 1 und 2) : Das Einflußtraktseptum, zwischen beiden Atrioventrikularklappen, das trabekuläre Septum (primary septum) anterior der Atrioventrikularklappen, das infundibuläre Septum zwischen beiden großen Arterien und der interventrikuläre Anteil des membranösen Septums.

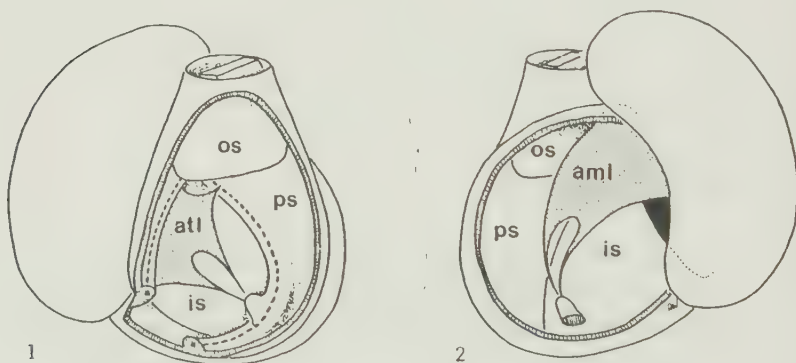
Nach ihrer Lage im Ventrikelseptum unterscheidet man daher folgende Typen von Defekten (Soto 1980 (60), Abbildung 1 und 2) :

1. Der membranöse, bzw. perimembranöse VSD (etwa 70% der Fälle (60)) liegt im membranösen Septum und grenzt unmittelbar an das Trikuspidalklappenostium an. In der

Regel ist der Defekt nicht auf das membranöse Septum beschränkt (60,2), sondern dehnt sich in das angrenzende muskuläre Septum aus (perimembranöser VSD). Je nachdem in welchen Anteil des muskulären Septums der Defekt hineinreicht, unterscheidet man perimembranöse Einflußtrakt-, trabekuläre und infundibuläre Defekte.

2. Im Gegensatz zum perimembranösen VSD hat der muskuläre VSD ausschließlich muskuläre Ränder (Häufigkeit ca. 5-25% 60,20). Er grenzt weder an die Atrioventrikulären-, noch an die Semilunarklappenostien und liegt im Einflußtrakt-, trabekulären-, oder selten im infundibulären Septum. Muskuläre Defekte im trabekulären Septum sind häufig multipel (20,60).

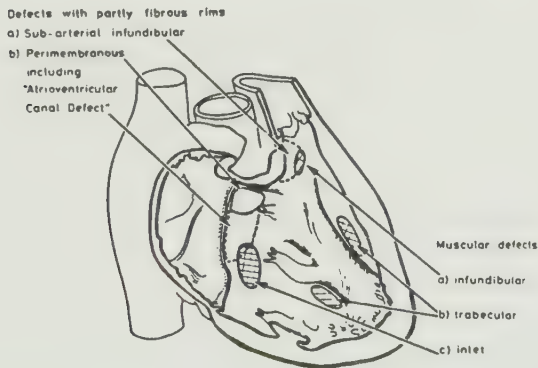
Abbildung 1 und 2 : Die 4 Abschnitte des interventrikulären Septums, aus: Arnold C.G. Wenink e.a.: Cloisonnement ventriculaire: Terminologie proposee. Coeur 8/4 (1982) 470



1= vom rechten Ventrikel aus gesehen; 2 = vom linken Ventrikel aus gesehen; is = Einflußtraktseptum; ps = trabekuläres septum (primary septum); os = infundibuläres Septum; aml = vorderes Segel der Mitralklappe; atl = vorderes Segel der Trikuspidalklappe.

3. Etwa 5-10% der Defekte (60) liegen im cranialen infundibulären Septum und grenzen unmittelbar an einen Semilunarklappenring. Sie werden als subarterieller infundibulärer VSD bezeichnet. Bei großen Defekten kann das infundibuläre Septum weitgehend fehlen. Dann grenzen Pulmonalklappen- und Aortenklappenostium unmittelbar aneinander. Nicht selten prolapiert eine Aortentaschenklappe in den Defekt, mit nachfolgender Entstehung einer Aortenklappeninsuffizienz. Die prolabierende Aortenklappe kann außerdem den VSD teilweise oder vollständig verschließen.

Abbildung 3 : Klassifikation des VSD nach Soto ,aus:
B.Soto e.a. Classification of VSD. Br.Heart J.43 (1980)334



Der Verlauf des Erregungsleitungssystems bei den verschiedenen VSD-Typen ist von besonderer Bedeutung im Hinblick auf einen operativen Verschluß. Bei perimembranösen Defekten verläuft das His-Bündel am posteroinferioren Rand des Defektes, bei muskulären Defekten im Einflußtraktseptum am antero-superioren Rand (32.34). Infundibuläre Defekte haben hingegen keine Nachbarschaft zum Erregungsleitungssystem; bei muskulär trabekulären VSD ist eine Beziehung zu den Hauptästen des Erregungsleitungssystems

je nach ihrer Lage möglich.

1.3. Physiologie und Hämodynamik

Kleine Defekte sind durch einen großen Druckunterschied zwischen beiden Ventrikeln und durch einen kleinen Links-Rechts-Shunt (LRS) gekennzeichnet. Die Druckverhältnisse im kleinen Kreislauf sind annähernd normal, und die Volumenbelastung des linken Herzens ist gering. Diese Kinder haben eine normale Lebenserwartung, wenn sie nicht an einer bakteriellen Endokarditis erkranken (23). Ein Anstieg des Lungengefäßwiderstandes (R_p) ist bei diesen Defekten in der Regel nicht zu erwarten (54,20). Ein spontaner Defektverschluß wird häufig beobachtet.

Bei mittelgroßen Defekten besteht noch ein deutlicher Druckunterschied zwischen beiden Ventrikeln. Die Größe des Links-Rechts-Shunts (LRS) ist abhängig von der Größe des VSD (53) und vom Widerstand im kleinen Kreislauf. In Abhängigkeit von der Größe des LRS besteht eine Volumenbelastung, vor allem des linken Ventrikels und linken Atriums. Die Gefahr der Entstehung einer obstruktiven Lungengefäß-erkrankung ist auch in dieser Gruppe gering.

Bei großen Defekten besteht nur eine geringe Druckdifferenz, bzw. Druckgleichheit zwischen beiden Ventrikeln. Die Größe des LRS wird durch das Verhältnis der Widerstände im großen und kleinen Kreislauf bestimmt. Bei normalem Lungengefäßwiderstand (R_p) ist der LRS sehr groß und ebenso die Volumenbelastung des linken Ventrikels. Häufig entwickelt sich eine Herzinsuffizienz. Bei einem Anstieg des R_p wird der LRS kleiner und die Volumenbelastung des linken Ventrikels nimmt ab, während die Druckbelastung des rechten Ventrikels zunimmt. Wenn R_p den Widerstand im großen Kreislauf erreicht oder überschreitet, dann kommt es zur Shuntumkehr, d.h. ein Rechts-Links-Shunt tritt auf (sogenannte Eisenmenger-Reaktion (69)). Die durchschnittliche Lebenserwartung der Patienten mit großem VSD beträgt unter konservativer Therapie etwa 40

Jahre (59). Auch bei großen Defekten besteht in seltenen Fällen die Möglichkeit eines Spontanverschlusses.

1.4. Natürlicher Verlauf

Das Verhalten des Lungengefäßwiderstandes (R_p) bestimmt, vor allem bei großen Defekten, den klinischen Verlauf. Bei der Geburt ist der R_p relativ hoch. Er fällt normalerweise in den ersten beiden Lebenswochen auf niedrige Werte ab, die denen des Erwachsenen entsprechen (52). Bei großen VSDs hingegen fällt der R_p in der Regel verzögert, bis zum 2.-3. Lebensmonat ab, so daß in der Neugeborenenperiode nur ein relativ kleiner LRS auftritt (52). Erst vom 2.-3. Lebensmonat an entwickelt sich ein zunehmend großer LRS, der das 3-4-fache des Minutenvolumens im kleinen Kreislauf betragen kann. In vielen Fällen, und gehäuft dann, wenn der Kreislauf zusätzlich belastet wird (z.B. durch eine Infektion, Anämie, Stress), wird das Kompensationsvermögen des kindlichen Herzens überschritten, und eine Herzinsuffizienz tritt auf, besonders häufig im 2.-6. Lebensmonat. Bei einer kleinen Gruppe von Patienten bleibt der pulmonale Gefäßwiderstand von Anfang an erhöht; infolgedessen tritt nur ein kleiner LRS auf, und der klinische Zustand ist subjektiv besser als in der zuerst beschriebenen Gruppe von Kindern. Bei einer weiteren kleinen Gruppe von Neugeborenen, vor allem bei Frühgeborenen, dagegen sinkt der R_p frühzeitig ab. Diese Patienten sind durch eine frühzeitig einsetzende schwere Herzinsuffizienz vital gefährdet (59).

Während im ersten Lebensjahr die Herzinsuffizienz das größte Risiko darstellt, tritt in der Folgezeit die Gefahr der Entstehung einer obstruktiven Lungengefäßerkrankung in den Vordergrund. Besteht über längere Zeit ein hoher Druck und/oder ein großes Rezirkulationsvolumen im kleinen Kreislauf, so kommt es zu einem Anstieg des Tonus der Gefäßmuskulatur mit einer reaktiven Mediahypertrophie vor allem in den Arteriolen und zu einer Muskularisierung der peripheren Arterien, außerdem zu einer mangelhaften Ent-

wicklung des intraacinarären Kapillarbettes (25b). Eine Proliferation der Gefäßintima und zunehmende sklerotische Veränderungen aller Gefäßwandschichten führen schließlich zu einer progressiven Verkleinerung des Gefäßlumens und Abnahme der Gefäßdehnbarkeit. Dadurch kommt es zu einem Anstieg des Rp, der anfänglich noch reversibel ist, aber mit Zunahme der morphologischen Gefäßwandveränderungen irreversibel wird. Die Gefäßwandveränderungen schreiten in der Regel fort und manifestieren sich schließlich als sogenannte Eisenmenger-Reaktion. Die durchschnittliche Lebenserwartung dieser Patienten ist auf 30-35 Jahre reduziert (70). Das Alter, in dem schwere Gefäßveränderungen auftreten, ist individuell unterschiedlich. In der Regel werden obliterative Gefäßveränderungen und ein damit verbundener Anstieg von Rp nicht vor dem 9.-12. Lebensmonat beobachtet (53), dann jedoch mit zunehmender Häufigkeit und Schwere. In seltenen Fällen wird jedoch auch bei älteren Kindern mit großem VSD noch ein normaler Lungengefäßwiderstand nachgewiesen (5a). Wie oben bereits erwähnt, kann Rp in Ausnahmefällen bereits vor dem 6. Lebensmonat systemische Werte erreichen (54,25b).

Außer der Entstehung einer obstruktiven Lungengefäßveränderung sind andere Komplikationen eines VSD vergleichsweise selten. Eine infektiöse Endokarditis wird im Kleinkindesalter selten, bei älteren Kindern jedoch mit zunehmender Häufigkeit beobachtet (53). Dabei besteht keine Korrelation zur Größe des VSDs (53). Seit der Einführung der Endokarditisprophylaxe ist die Häufigkeit dieser Komplikation auf etwa 1/780 Patientenjahre abgesunken (30). Durch den Prolaps einer Aortentaschenklappe in der Regel in einen subarteriellen infundibulären VSD kommt es in 3-5% zu einer Aortenklappeninsuffizienz (41,54). Sie kann die Ursache einer schwer zu behandelnden Herzinsuffizienz sein. Eine infundibuläre Pulmonalstenose (17) entwickelt sich bei 6-11% der Patienten mit isoliertem VSD (31), in erster Linie in Fällen mit initial hohem Shunt (30).

Neben den möglichen Komplikationen eines VSD ist die Tendenz zum Spontanverschluß von besonderer Bedeutung. Schätzungsweise 50% aller VSDs verschließen sich spontan (53). Darüber hinaus kommt es bei weiteren 30% zu einer spontanen Verkleinerung (53). Nach Li e.a.(33) erfolgten 57% aller Spontanverschlüsse in den ersten 3 Lebensjahren und 90% bis zum 8. Lebensjahr. Spontanverschlüsse wurden gehäuft bei muskulären VSD beobachtet (1) und bei kleinen Defekten häufiger als bei großen. Während bei muskulären VSD die Verkleinerung des Defektes durch Wachstum und Hypertrophie der Muskulatur zustande kommt, sind bei perimembranösen VSD zusätzliche Mechanismen für einen Defektverschluß verantwortlich: Akzessorische Anteile des septalen Trikuspidalklappen-segels, oder eine Adhäsion des septalen Trikuspidalsegels an den Defektrand, sowie in seltenen Fällen vom membranösen Septum ausgehendes Gewebe oder der Prolaps einer Aortentaschenklappe in den Defekt können zu einem VSD-Verschluß beitragen (Anderson 1983,(1)). Bei dem häufig beschriebenen "Aneurysma des membranösen Septums" handelt es sich demnach in der Regel um akzessorische Anteile des septalen Trikuspidalsegels (1). "Aneurysmen des membranösen Septums" werden selten in den ersten beiden Lebensjahren (12%) häufiger dagegen im Vorschul- oder Schulalter nachgewiesen (45-50% nach Nugent(45)). Beim seltenen isolierten "Malalignment"-Defekt kommt es nur in Ausnahmefällen zu einer spontanen Verkleinerung(45).

2. Methoden

2.1. Patienten-Auswahlkriterien

Diese retrospektive Studie schließt 120 konsekutive Patienten mit isoliertem Ventrikelseptumdefekt ein, bei denen zwischen Februar 1974 und Mai 1983 eine Herzkatheter-

untersuchung und Cineangiocardigraphie durchgeführt wurde. Die Patienten waren zum Zeitpunkt der ersten Herzkatheteruntersuchung an unserer Klinik älter als ein Jahr. Bei 95 Patienten erfolgte die erste Herzkatheteruntersuchung an unserer Klinik, hingegen war bei 25 Patienten bereits eine Herzkatheteruntersuchung an einer anderen Klinik vorausgegangen. Ausgeschlossen wurden Patienten mit zusätzlichen hämodynamisch wirksamen cardialen Mißbildungen: Herzklappenfehler, persistierender Ductus arteriosus, Vorhofseptumdefekt, Aortenisthmusstenose und andere. Auch Patienten mit einer Pulmonalklappenstenose bzw. einer rechtsventrikulären Infundibulumstenose mit einem systolischen Druckgradienten größer als 25 mm Hg bei der ersten diagnostischen Herzkatheteruntersuchung wurden nicht in die Studie aufgenommen. Bei 106/120 Patienten wurde an unserer Klinik eine, bei 14/120 Patienten wurden zwei Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt, nur in 3 Fällen erfolgte die zweite Herzkatheteruntersuchung postoperativ.

Außer den Katheterdaten und Cineangiographien wurden die Krankenakten der Patienten ausgewertet und die Elektrokardiogramme und Thorax-Röntgen-Fernaufnahmen beurteilt.

2.2. Anamnestische und klinische Befunde

Symptombeginn, pulmonale Infekte : Dabei handelt es sich im wesentlichen um Angaben der Eltern und nur in einigen Fällen um Befunde aus vorausgegangenen stationären Aufenthalten. Die körperliche Leistungsfähigkeit der Kinder wurde nach den Angaben der Eltern eingeschätzt. Dabei spielten neben der Subjektivität der Beurteilung auch andere Faktoren, wie der Trainingszustand des Kindes, Übergewicht, oder zusätzliche extrakardiale Mißbildungen eine Rolle.

Gewicht und Länge wurden jeweils bei der ersten Herzkatheteruntersuchung und bei der letzten ambulanten Kontrolluntersuchung bestimmt. Die Normalwerte für Gewicht und Länge, einschließlich der 3-er Gewichtspercentile wurden den Tabellen von Thanner und Whitehouse (61) entnommen.

Auskultation : Da die Patienten nicht ausnahmslos vom gleichen Arzt auskultiert wurden, waren, trotz weitgehender Übereinstimmung in der Beurteilung des Charakters und der Lautstärke der Herzgeräusche, in einigen Fällen abweichende Befunde nicht auszuschließen. Widersprüchliche Befunde wurden daher nicht berücksichtigt. Angaben über die Dauer des systolischen Geräusches waren nicht in allen Fällen vorhanden und wurden nicht berücksichtigt.

Herzinsuffizienz : Eine Herzinsuffizienz wurde diagnostiziert, wenn mindestens vier der folgenden sechs Symptome vorhanden waren:

- Gedeihstörung - Gewicht unterhalb der 3-er Percentile (61)
- Tachykardie - Überschreiten des Normwertes (11b)
- Tachypnoe - Überschreiten des Normwertes (18)
- Hepatomegalie - Leber mehr als 2 cm unter dem Rippenbogen tastbar
- Kardiomegalie - Überschreiten des Normwertes für den Herz-Thorax-Index (34b, 35b) und
- Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit

2.3. Elektrokardiogramm (EKG)

Die Elektrokardiogramme zum Zeitpunkt der ersten Herzkatheteruntersuchung, präoperativ, unmittelbar postoperativ und bei der letzten ambulanten Kontrolluntersuchung wurden nach folgenden Kriterien analysiert:

Lagetyp: Die Bestimmung der Lage der QRS-Achse erfolgte nach der Methode von Einthoven (1908).

Hypertrophie: Bei der Beurteilung der Hypertrophie rich-

teten wir uns nach den von Ziegler (72) für die verschiedenen Alterstufen erstellten Normwerten.

Rechtshypertrophie: Hauptkriterien waren ein Überschreiten des Normwertes für die Amplitude von R in V_1 oder von S in V_6 . Nebenkriterien waren ein Überschreiten des Normwertes für die Amplitude von S in Ableitung I, von R in aVR, von T in V_1 sowie die Relation R/S in V_1 und eine Rechtsachsensdeviation. Eine rechtsventrikuläre Hypertrophie lag vor, wenn mindestens ein Hauptkriterium und ein Nebenkriterium nachgewiesen wurde, oder wenn mindestens 3 Nebenkriterien vorhanden und ein Hauptkriterium grenzwertig war.

Linkshypertrophie: Hypertrophiekriterien waren ein Überschreiten des Normwertes für die Amplitude von R in V_6 , oder S in V_1 oder von Q in V_6 . Eine linksventrikuläre Hypertrophie lag vor, wenn mindestens 2 Kriterien nachgewiesen wurden oder wenn R in V_6 größer als Altersnorm und ein weiteres Kriterium grenzwertig war.

Eine Biventrikuläre Hypertrophie wurde diagnostiziert, wenn die Hypertrophiekriterien für einen Ventrikel und Grenzwerte für den anderen Ventrikel nachgewiesen wurden, oder wenn in mindestens 3 Brustwandableitungen große äquivalente Amplituden von R und S ($>1,5$ mV) vorlagen (s.g. Katz-Wachtel-Phänomen, nach Katz und Wachtel 1937). Ein Rechtsschenkelblock lag vor, wenn der Normwert für die Dauer des QRS-Komplexes überschritten war und zusätzlich ein breites S in I und V_6 sowie ein R' in III, aVR und V_1 vorhanden war.

2.4. Röntgen-Thorax-Aufnahmen und Cineangiokardiographie

Anhand der Röntgen-Thorax-Fernaufnahmen wurde der Herz-Thorax-Index (CTR) als Quotient der maximalen transversalen Durchmesser von Herz und Thorax (35b) bestimmt. Die arterielle Lungengefäßzeichnung wurde semiquantitativ als normal, vermehrt, bzw. stark vermehrt eingeschätzt;

Das Pulmonalarteriensegment wurde als normal, prominent oder stark prominent eingestuft.

Die angiocardiographische Darstellung des VSD in Anlehnung an Soto (60) erfolgte anhand von linksventrikulären Injektionen im linken anterior schrägen Durchmesser (LAO) bzw. im linken anterior schrägen Durchmesser und caudio-cranialer Position (LAOcc) im posteroanterioren und lateralen Strahlengang, oder durch linksventrikuläre und rechtsventrikuläre Injektionen in den posteroanterioren und lateralen Standardprojektionen.

Echokardiographische Befunde waren, vor allem in den ersten Jahren der Studie, nicht vollständig und wurden nicht berücksichtigt.

2.5. Klinischer Schweregrad nach Schrire

Der klinische Schweregrad zum Zeitpunkt der ersten Herzkatheteruntersuchung und letzten Kontrolluntersuchung wurde nach einem modifizierten Schema von Schrire (1965), anhand der Auskultations- und Palpationsbefunde, des Elektrokardiogramms (EKG) und Röntgen-Thorax-Befundes bestimmt. Wie in der Tabelle 1 dargestellt wurden 5 Schweregrade (I-V) unterschieden:

Schweregrad I : Systolisches Geräusch Grad 3-5/6 über dem 3.-4. ICR links parasternal; zweiter Herzton normal gespalten, nicht betont. Ein systolisches Schwirren ist selten. Röntgen-Thoraxaufnahme: Herzgröße normal oder gering vergrößert, arterielle Lungengefäßzeichnung normal. EKG in der Regel normal. Von den weiteren Befunden: diastolisches Geräusch, links- oder biventrikuläre Hypertrophie oder Rechtsachsendelevation (RAD) im EKG, vermehrte Lungengefäßzeichnung, ist höchstens einer positiv.

Schweregrad II : Systolisches Geräusch Grad 4-5/6 und häufig diastolisches "Mitralströmungsgeräusch" über der Herzspitze; zweiter Herzton normal oder weit gespalten, Pulmonalklappenschlußton nicht betont. Ein Schwirren

Tabelle 1 : Schema zur Bestimmung des klinischen Schweregrades

Klinischer Schweregrad	Geräusch	PI	2. Herztון	Schwirren	EKG	Röntgen-Thorax	LGZ
	systo- diasto- lisch		Spaltung	Beto- palp.	ren Hyper- trophie	A QRS	CTR
I	3-5	Ø	N	Ø	(+)	Ø	N
II	4-5	+	N-I I	Ø	+	(LH, BVH) N(LAD)	+
III	4-5	+	N-I I	+	+	(LH, RH) (RAD)	++
IV	2-4	+	II-I	++	+	(+)	RH(BVH) RAD
V	0-2 (Cyanose)	Ø	(+)	I	++	+	Ø RH(BVH) RAD

Systolisches Geräusch im 3.-4. Intercostalraum links parasternal; Diastolisches Geräusch = "Mitrallströmungsgeräusch" über der Herzspitze; PI = frühdiastolisches Decrescendo-Geräusch einer Pulmonalklappeninsuffizienz; Spaltung des 2. Herztones: N = normal gespalten, I I = weit gespalten, II = eng gespalten, I = singular; palp. = palpabel; EKG: LH = linksventrikuläre Hypertrophie, RH = rechtsventrikuläre Hypertrophie, BVH = Biventrikuläre Hypertrophie; A QRS = Elektrische Herzachse, RAD = "Rechtsachsendeviation" ($90^\circ \leq A \leq 270^\circ$), LAD = Linksachsendeviation ($270^\circ < A < 360^\circ$); Röntgen-Thorax-Herzaufnahme: CTR = Herz-Thorax-Index = Verhältnis der Durchmesser von Herz und Thorax, N = normal groß, + = vergrößert, ++ = stark vergrößert; LGZ = arterielle Lungengefäßzeichnung, + = vermehrt, ++ = stark vermehrt, rar = LGZ in der Lungenperipherie rarefiziert.

ist in der Regel tastbar. Röntgen-Thoraxaufnahme: Das Herz ist mäßig vergrößert, die arterielle Lungengefäßzeichnung in der Regel vermehrt. EKG: normal oder links- bzw. rechtsventrikuläre Hypertrophie, selten LAD.

Schweregrad III : Systolisches Geräusch Grad 4-5/6 und in der Regel diastolisches Mitralströmungsgeräusch; zweiter Herzton normal oder weit gespalten, Pulmonalklappenschlußton betont und palpabel. Ein systolisches Schwirren ist regelmäßig tastbar. Röntgen-Thoraxaufnahme: Deutlich vergrößertes Herz, arterielle Lungengefäßzeichnung vermehrt oder stark vermehrt. EKG: In den meisten Fällen Hypertrophiezeichen, gelegentlich RAD.

Schweregrad IV : Systolisches Geräusch Grad 2-4/6 und in den meisten Fällen diastolisches Mitralströmungsgeräusch; zweiter Herzton eng gespalten oder singulär, Pulmonalklappenschlußton deutlich betont und palpabel. Häufig ist ein systolisches Schwirren tastbar. Röntgen-Thoraxaufnahme: Herz mäßig bis stark vergrößert, arterielle Lungengefäßzeichnung vermehrt oder stark vermehrt. EKG: In der Regel rechts- oder biventrikuläre Hypertrophie und RAD.

Schweregrad V : Leises systolisches Geräusch Grad 0-2/6 und in einigen Fällen früh-diastolisches Decrescendo-Geräusch einer Pulmonalklappeninsuffizienz. Zweiter Herzton singulär, laut "knallend" und palpabel. Röntgen-Thoraxaufnahme: Herz normal groß oder mäßig vergrößert, arterielle Lungengefäßzeichnung gering vermehrt oder normal, in einigen Fällen Rarefizierung der Gefäße in der Lungenperipherie. EKG: Rechtsventrikuläre Hypertrophie und RAD. In einigen Fällen besteht eine Zyanose.

In Ausnahmefällen konnten nicht alle Befunde eines Patienten eindeutig einem bestimmten Schweregrad zugeordnet werden. In diesen Fällen entschieden wir uns für den Schweregrad, für den die meisten Befunde zutrafen. Bei der Abgrenzung zwischen den Schweregraden I und II wurde grosser Wert auf den Röntgenbefund gelegt (normaler, bzw. erhöhter Herz-Thorax-Index und normale, bzw. vermehrte arterielle

Lungengefäßzeichnung); bei der Unterscheidung zwischen den Schweregraden II und III wurde großer Wert auf die Lautstärke des Pulmonalklappenschlußtones gelegt (normal, bzw. betont) und bei den Schweregraden III und IV großer Wert auf die Spaltung des 2. Herztones (normal oder weit gespalten bzw. eng gespalten oder singulär).

2.4. Hämodynamik

Zur Berechnung der Durchflußvolumina im Lungenkreislauf ($=Q_p$) und im großen Kreislauf ($=Q_s$), sowie zur Berechnung des Shuntvolumens ($=LRS$) und der davon abgeleiteten Widerstandswerte im kleinen (R_p) und großen (R_s) Kreislauf fand das Fick-Prinzip Anwendung. Hierfür wurde bei einem Teil der Patienten die relative Sauerstoffsättigung (%) und der Hb - Gehalt, bei anderen außerdem der absolute Sauerstoffgehalt ($\text{ml O}_2/100\text{ml}$) gemessen. Wurden im Einzelfall sowohl die Sauerstoffsättigung als auch der Sauerstoffgehalt bestimmt, so dienten die Sauerstoffgehaltswerte als Grundlage der Berechnungen. Die Sauerstoffaufnahme (ml/min/m^2) wurde bei einigen Patienten gemessen, bei den übrigen der Tabelle von Fleisch (13) entnommen. Für die Beurteilung der Hämodynamik wurden nicht die Absolutwerte für Q_p, Q_s, R_p, R_s , sondern die Quotienten $Q_p:Q_s$ bzw. $R_p:R_s$ herangezogen, die unabhängig von der aktuellen Sauerstoffaufnahme, der Körperoberfläche und der Sauerstoffkapazität sind (36). Die Quotienten erschienen uns deshalb in dieser retrospektiven Studie ein genaueres und verlässlicheres Maß zur Beurteilung der Hämodynamik zu sein (in Anlehnung an (15,36)). Dabei war uns bewußt, daß bei Patienten mit schwerer obstruktiver Lungengefäßerkrankung die Bestimmung von $R_p:R_s$ nur bedingt eine Einschätzung des Schweregrades der Erkrankung erlaubt, da in diesen Fällen R_s deutlich erhöht sein kann (40).

Bei einer Reihe von Patienten waren nicht alle hämodynamischen Daten vollständig: Beispielsweise konnte bei

einer Gruppe von Patienten mit hämodynamisch nur wenig wirksamem VSD und geschlossenem Foramen Ovale die linken Herzabschnitte nicht erreicht werden. Eine Punktion der Arteria femoralis und retrograde Sondierung war nicht regelmäßig durchgeführt worden und eine transseptale Sondierung des linken Herzens schien nicht gerechtfertigt zu sein. In diesen Fällen mit kleinem VSD, mit normalem Pulmonalarteriendruck ($\overline{\text{PPAm}} = 20 \text{ mm Hg}$) und einem kleinen oder mittelgroßen Links-Rechts-Shunt wurde eine normale arterielle Sauerstoffsättigung von 96% angenommen. Bei einer weiteren Gruppe von Patienten wurde die Sauerstoffsättigung in der Aorta oder den Pulmonalvenen nicht gemessen. Wenn die arterielle Sauerstoffsättigung normal war ($=95\%$), dann wurde für die Sättigung in den Pulmonalvenen ein identischer Wert angenommen. Wenn der systolische Druck im linken Ventrikel um mehr als 20 mm Hg höher war als im rechten, wurde davon ausgegangen, daß kein RLS vorhanden war, und daß daher die Sauerstoffsättigung in Aorta und Lungenvenen identisch war (in Anlehnung an Graham(20)).

Anstelle des Druckes und der Sauerstoffsättigung in der Aorta verwendeten wir in einigen Fällen die entsprechenden Werte in der Femoralarterie, oder anstelle des Mitteldruckes im linken Vorhof den Pulmonalarterien-Wedge-Druck. Nur in Ausnahmefällen wurde der Mitteldruck im linken Vorhof als 6-8 mm Hg angenommen. Die Fehler, die sich aus der Annahme der genannten Werte ergeben, sind erfahrungsgemäß gering. Auf weiteren Annahmen basierende Berechnungen wurden nicht berücksichtigt.

Bei 25 Kindern mit pulmonaler Hypertonie wurden, zusätzlich zu den Messungen in Raumluft, hämodynamische Messungen unter Atmung von 100% Sauerstoff während 8-10 Minuten durchgeführt, um die "Reaktivität des Lungengefäßbettes" zu prüfen. Es wurden die Drucke und die Sauerstoffsättigung (%) bzw. bei einer kleinen Zahl von Patienten der Sauerstoffgehalt ($\text{ml O}_2 / 100 \text{ ml}$) bestimmt. Bekanntermaßen nimmt unter 100% Sauerstoffatmung der

Anteil des im Blut gelösten, nicht an Hämoglobin gebundenen Sauerstoffs beträchtlich zu. Der gelöste Sauerstoff wird jedoch bei der Berechnung mit Sauerstoffsättigungswerten nicht berücksichtigt. Der daraus resultierende Fehler führt zu einer Überschätzung des LRS, die umso größer ist, je größer der LRS ist (28, S. 114). Die unter Verwendung der Sauerstoffsättigung errechneten Werte für $Q_p:Q_s$ und $R_p:R_s$ bei 100% Sauerstoffatmung sind deshalb mit Vorbehalt zu betrachten.

2.7. Häodynamischer Schweregrad

Der häodynamische Schweregrad der Patienten zum Zeitpunkt der ersten Herzkatheteruntersuchung wurde retrospektiv bestimmt. Die Einteilungskriterien waren das Verhältnis der Flußvolumina im großen und kleinen Kreislauf $Q_p:Q_s$, das Verhältnis der systolischen Drucke in der Pulmonalarterie und Aorta $P_{PA}:P_{Ao\text{ syst}}$, und außerdem das Verhältnis der Widerstände im großen und kleinen Kreislauf $R_p:R_s$ und der Lungengefäßwiderstand R_p ($E \times m^2$). Es wurden 4 häodynamische Schweregrade (H1-H4) unterschieden:

Schweregrad H 1 : Funktionell kleiner VSD mit normalem oder mäßig erhöhtem Druck im kleinen Kreislauf ($P_{PA}:P_{Ao\text{ syst}}$ kleiner als 0,5) und einem relativ kleinen Links-Rechts-Shunt: $Q_p:Q_s$ kleiner als 1,4.

Schweregrad H 2 : Drucktrennender VSD mit einem $P_{PA}:P_{Ao\text{ syst}}$ kleiner als 0,5 und einem mittelgroßen oder großen Links-Rechts-Shunt: $Q_p:Q_s$ größer als 1,4.

Schweregrad H 3 : Funktionell großer VSD mit hochgradiger Druckerhöhung im kleinen Kreislauf ($P_{PA}:P_{Ao\text{ syst}}$ größer als 0,5) und einem mittelgroßen bis großen Links-Rechts-Shunt: $Q_p:Q_s$ größer als 1,4. $R_p:R_s$ ist kleiner als 0,7.

Schweregrad H 4 : VSD mit fixierter pulmonaler Hypertonie, mit hochgradiger Druckerhöhung im kleinen Kreislauf ($P_{PA}:P_{Ao\text{ syst}}$ größer als 0,5) und einem kleinen Links-Rechts-Shunt, bzw. einem bidirektionellem Shunt oder

Rechts-Links-Shunt: $Q_p:Q_s$ kleiner als 1,4 und/oder
 $R_p:R_s$ größer als 0,7 oder R_p größer als 11 E x m^2 .

Tabelle 2 : Schema zur Bestimmung des hämodynamischen Schweregrades

Schweregrad H 1 (funktionell kleiner VSD)	$P_{PA}:P_{Ao \text{ syst}} < 0,5$ (od $PP\bar{A}m < 25 \text{ mm Hg}$) $Q_p:Q_s < 1,4$ $(R_p:R_s < 0,7)$
Schweregrad H 2 (drucktrennender VSD)	$P_{PA}:P_{Ao \text{ syst}} < 0,5$ (od $PP\bar{A}m < 25 \text{ mm Hg}$) $Q_p:Q_s \geq 1,4$ $(R_p:R_s < 0,7)$
Schweregrad H 3 (funktionell großer VSD)	$P_{PA}:P_{Ao \text{ syst}} \geq 0,5$ $Q_p:Q_s \geq 1,4$ $(R_p:R_s < 0,7)$
Schweregrad H 4 (VSD mit fixierter pulmonaler Hypertonie)	$P_{PA}:P_{Ao \text{ syst}} > 0,5$ $Q_p:Q_s < 1,4$ und/oder: $R_p:R_s > 0,7$ oder: $R_p > 11 \text{ E x m}^2$

$P_{PA}:P_{Ao \text{ syst}}$ = Verhältnis der systolischen Drucke in der Pulmonalarterie und Aorta; $Q_p:Q_s$ = Verhältnis der Durchflußvolumina im kleinen und großen Kreislauf; $R_p:R_s$ = Verhältnis der Gefäßwiderstände im kleinen und großen Kreislauf; R_p = Lungengefäßwiderstand; $PP\bar{A}m$ = mittlerer Pulmonalarteriendruck.

Bei einigen Patienten mit kleinem oder mittelgroßem VSD war der Druck in der Aorta, bzw. Femoralarterie nicht gemessen worden und $P_{PA}:P_{Ao \text{ syst}}$ konnte nicht bestimmt werden. In diesen Fällen wurde der Mitteldruck in der Pulmonalarterie $PP\bar{A}m$ als zusätzliches Kriterium zur Bestimmung des hämodynamischen Schweregrades herangezogen: War $PP\bar{A}m$ kleiner als 25 mm Hg, dann wurde ein drucktrennender VSD angenommen und der hämodynamische Schweregrad, entsprechend der Größe von $Q_p:Q_s$, als H 1 oder H 2 bestimmt.

2.8. Statistik

Für den Vergleich der relativen Häufigkeiten von Alternativmerkmalen in zwei unabhängigen Stichproben fand der Vierfelder- χ^2 -Test Anwendung (55, S. 269). Für den Vergleich zweier unabhängiger Stichproben aus normalverteilten Grundgesamtheiten wurde der Zweistichproben-T-Test angewandt (55, S. 209). Die Prüfung des Unterschiedes der zentralen Tendenz zweier verbundener Stichproben erfolgte nach dem Vorzeichentest von Dixon und Mood (55, S. 247). Der 95%-Vertrauensbereich für relative Häufigkeiten wurde der Tabelle von Miettinen (36, S. 12) entnommen. Korrelationen wurden anhand einer linearen Regressionsanalyse untersucht. Die angegebenen p-Werte sind zweiseitig, sofern nicht anders vermerkt.

2.9. Ziele der vorliegenden Studie

Das Ziel dieser retrospektiven Studie war es, bei unseren 120 Patienten mit isoliertem VSD einen Überblick zu geben über die klinischen Symptome, die hämodynamischen und anatomischen Befunde, retrospektiv die Indikation zur invasiven Diagnostik und Behandlung und den klinischen Verlauf darzustellen, sowie die Korrelation von klinischen und hämodynamischen Befunden zu untersuchen.

3. Ergebnisse

3.1. Patienten

Zweiundsechzig Patienten ($62/120=52\%$) waren männlich und 58 waren weiblich ($58/120=48\%$). Neunzehn Patienten (16%) hatten einen Morbus Down. Sieben weitere Patienten hatten zusätzliche extrakardiale Mißbildungen: Drei Kinder hatten eine Skoliose, zwei eine frühkindliche Hirnschädigung und je eines ein Dysplasiesyndrom, bzw. eine einseitige Nierenaplasie. Zweiundachtzig Patienten (68%) wurden konservativ, 38 (32%) wurden operativ behandelt. Die Abbildungen 4 und 5 zeigen die Altersverteilung zum Zeitpunkt der ersten Herzkatheteruntersuchung bei konservativ, bzw. operativ behandelten Patienten.

Abbildung 4 : Alter der 82 konservativ behandelten Patienten bei der ersten Herzkatheteruntersuchung

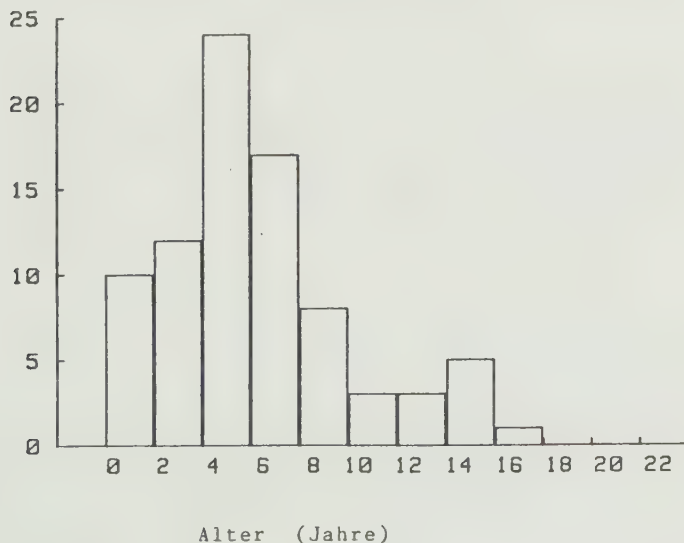
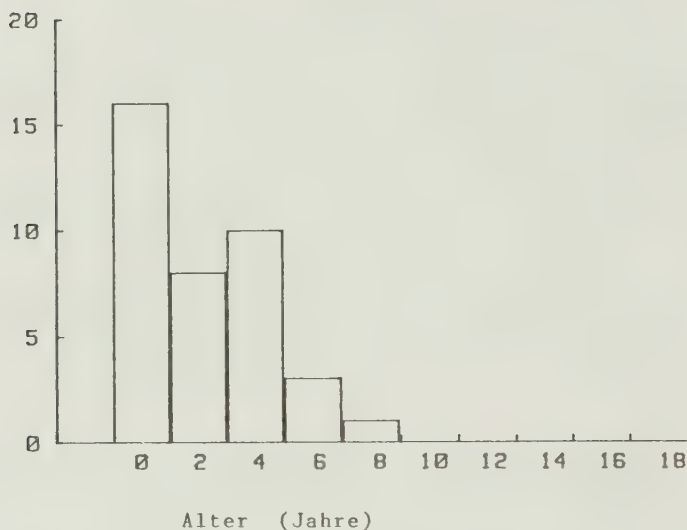


Abbildung 5 : Alter der 38 operativ behandelten Patienten^c
bei der ersten Herzkatheteruntersuchung



Das durchschnittliche Alter bei der ersten Herzkatheteruntersuchung der konservativ behandelten Patienten (Abb.4) betrug 6,2 Jahre (1-16,5 Jahre), das der operativ behandelten Patienten (Abb.5) 3,3 Jahre (1-8,2) Jahre. Die operierten Patienten waren somit im Mittel deutlich jünger. ($p < 0,01$)

3.2. Herzkatheteruntersuchung

Die Cineangiokardiographische Darstellung des VSDs bzw. multipler Defekte war an unserer Klinik in den Jahren 1974 -1983 noch die Methode der Wahl. Sie wurde in den letzten Jahren durch die zweidimensionale echokardiographische Diagnostik ergänzt. Die Herzkatheteruntersuchung mit einer direkten Messung der intrakardialen Drucke und einer Bestimmung der Shuntgrößen nach dem Fick-Prinzip ist noch die Methode der Wahl bei der Einschätzung der hämodynamischen Wirksamkeit des VSD.

Die Indikation zur Herzkatheteruntersuchung wird in der Regel nach folgenden Kriterien gestellt:

- a - bei unklarer anatomischer Diagnose einer cardio-vaskulären Mißbildung
- b - bei folgenden klinischen Symptomen: Herzinsuffizienz, Gedeihstörung, eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit, rezidivierenden bronchopulmonalen Infekten
- c - bei klinischem Verdacht auf einen großen oder mittelgroßen VSD
- d - bei Verdacht auf pulmonale Hypertonie, oder einen Anstieg des Rp; In diesen Fällen ist eine schnelle Diagnose erforderlich, da die Gefahr der Entstehung einer irreversiblen Lungengefäßerkrankung besteht.

Außer der Sicherung der klinischen Diagnose, bzw. dem Ausschluß oder Nachweis von assoziierten kardiovaskulären Mißbildungen (a) ist das Ziel der Herzkatheteruntersuchung die möglichst genaue Einschätzung der hämodynamischen Situation als Grundlage für die Indikation zur Operation (b,c,d).

Im folgenden Abschnitt wird versucht, die Indikation zur Herzkatheteruntersuchung bei unseren 120 Patienten retrospektiv darzustellen. Bei den einzelnen Patienten bestanden erwartungsgemäß häufig mehrere Indikationen:

- a - Unklare Diagnose :

Bei unseren 120 Patienten mit isoliertem VSD konnte die Diagnose in der Regel bereits klinisch gestellt werden. Nur in Ausnahmefällen war klinisch ein zusätzliches Vitium vermutet worden, z.b. ein persistierender Ductus arteriosus, Vorhofseptumdefekt, oder eine höhergradige Pulmonalstenose.

- b - klinische Symptome

Herzinsuffizienz : 17% (20/117)

hochgradige Gedeihstörung, mit einem Gewicht unter der

3-er percentile : 32% (38/119)

Gewicht unter der altersentsprechenden Norm: 84%(100/119)

Eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit: 42%(48/115)

gehäufte bronchopulmonale Infekte (anamnestisch):38%(45/118)

c - Verdacht auf großen oder mittelgroßen VSD :

Achtzig Prozent (91/114) der Patienten hatten klinische Symptome eines großen oder mittelgroßen VSD (klinischer Schweregrad II - V (2.3.)).

d - Verdacht auf pulmonale Hypertonie :

Bei 36% (43/120) der Patienten bestand bei der ersten Herzkatheteruntersuchung bereits eine deutliche Druckerhöhung im kleinen Kreislauf. Die Herzkatheteruntersuchung war bei 39 von diesen 43 Patienten innerhalb von 2 Monaten nach der ersten Vorstellung an unserer Klinik, bei 4 Kindern dagegen erst nach einem Zeitraum von 8-24 Monaten durchgeführt worden. Organisatorische Gründe waren in 2 Fällen, eine ablehnende Haltung der Eltern in einem Fall für diese Verzögerung verantwortlich. In einem Fall wurde der Schweregrad der pulmonalen Hypertonie klinisch anfänglich unterschätzt.

Bei 23 Patienten mit dem klinischen Bild eines Morbus Roger und dem retrospektiv eingeschätzten klinischen Schweregrad I trafen die oben definierten Indikationen zur Herzkatheteruntersuchung nicht zu.

Im Gegensatz dazu wurde bei einer großen Zahl von Patienten, die in dieser Studie nicht berücksichtigt sind, in den Jahren 1974-1983 ein hämodynamisch unwirksamer VSD klinisch diagnostiziert und auf eine Herzkatheteruntersuchung verzichtet.

3.3.Klinischer Schweregrad nach Schrire

Tabelle 3 zeigt die Klassifizierung der Patienten (n=114/120) nach dem klinischen Schweregrad (siehe 2.5.) bei der ersten Herzkatheteruntersuchung. Bei 6 Patienten war eine Bestimmung des klinischen Schweregrades retrospektiv wegen unvollständiger Befunde nicht möglich.

Tabelle 3 : Klinischer Schweregrad bei der ersten
Herzkatheteruntersuchung (n=114/120)

Klinischer Schweregrad	Patientenzahl
I	23
II	44
III	18
IV	21
V	8

3.4. Häodynamischer Schweregrad

Die Tabelle 4 zeigt den häodynamischen Schweregrad (siehe 2.7.) und das Alter der Patienten bei der ersten Herzkatheteruntersuchung. Neun Patienten mit unvollständigen häodynamischen Daten blieben unberücksichtigt.

Tabelle 4 : Häodynamischer Schweregrad und Alter der Patienten (n=111/120) bei der ersten Herzkatheteruntersuchung

Häodynamischer Schweregrad	Patientenzahl	Alter (Jahre)	
		$\bar{x}$	Bereich
H 1	44	7,2	2,5-16,5
H 2	31	4,5	1-14,5
H 3	27	3,2	1-14,5
H 4	9	4,5	1,5-12,5

$\bar{x}$ = Mittelwert

Wie aus der Tabelle 4 hervorgeht hatten etwa 2/3 der Patienten einen VSD mit den niedrigen Schweregraden H 1 oder H 2 .Patienten mit funktionell kleinem VSD (H 1) waren bei der Herzkatheteruntersuchung deutlich älter als die anderen Patienten ($p < 0,01$).

Die häodynamischen Parameter $Q_p:Q_s$ und $P_{PA}:P_{Ao syst}$ waren die Hauptkriterien zur Bestimmung des häodynamischen

schen Schweregrades (siehe 2.7.). Der relative Pulmonalgefäßwiderstand $R_p:R_s$ und der mittlere Pulmonalarterien-
druck $PPA\bar{m}$ von 111/120 Patienten, gruppiert nach dem hä-
modynamischen Schweregrad, sind in der Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5 : $R_p:R_s$ und $PPA\bar{m}$ von 111/120 Patienten,
gruppiert nach dem hämodynamischen Schweregrad

Hämodynamischer Schweregrad	H 1	H 2	H 3	H 4
$R_p:R_s$				
n	28/44	23/31	27/27	9/9
$\bar{x}$	0,1	0,1	0,32	0,89
Bereich	0,05-0,2	0,04-0,2	0,1-0,66	0,6-1,25
$PPA\bar{m}$ (mm Hg)				
n	44	31	27	9
$\bar{x}$	19	19	45	65
Bereich	7-24	12-28	23-77	45-90

n = Anzahl der bestimmten Werte; $\bar{x}$ = Mittelwert; $R_p:R_s$, $PPA\bar{m}$
siehe Legende Tabelle 2

In den Patientengruppen mit den hämodynamischen Schwere-
graden H 1 und H 2 war der relative Pulmonalgefäßwider-
stand in allen Fällen normal: $R_p:R_s = 0,04-0,2$. In der
Patientengruppe H 3 reichte $R_p:R_s$ von normalen Werten
(0,1) bis zu beträchtlich erhöhten Werten (0,66). Dabei
trat ein deutlich erhöhter Lungengefäßwiderstand ($R_p:R_s$
0,9; n=9) nur in Zusammenhang mit einem Druckangleich in
beiden Ventrikeln auf ($P_{PA}:P_{AO\text{ syst}} \approx 0,8$). In der Patien-
tengruppe H 4 war $R_p:R_s$ in allen Fällen deutlich erhöht
und reichte von 0,6 bis 1,25. Der mittlere Druck in
der Pulmonalarterie $PPA\bar{m}$ war in den Gruppen H1 und H2
relativ niedrig und stieg in der Reihenfolge von H2 nach
H4 deutlich an.

3.5. Korrelation von klinischen und hämodynamischen Befunden

3.5.1. Gruppierung der Patienten nach dem hämodynamischen Schweregrad und Korrelation mit den klinischen Befunden

Im folgenden Abschnitt werden einzelne klinische Befunde, einschließlich der Befunde des Elektrokardiogramms und der Röntgen-Thoraxaufnahmen, mit den hämodynamischen Schweregraden korreliert.

Tabelle 6 : Klinische Befunde von 111/120 Patienten bei der ersten Herzkatheteruntersuchung, gruppiert nach dem hämodynamischen Schweregrad

Hämodynamischer Schweregrad	H 1	H 2	H 3	H 4
Gesamtzahl der Patienten	44	31	27	9
Morbus Down	1/44 2%	1/31 3%	10/27 * 32%	3/9 33%
Herzinsuffizienz	0	3/30 10%	15/25 * 60%	1/9 11%
Gedeihstörung Gewicht < 3%	6/44 13%	7/31 22%	18/27 * 67%	3/9 33%
Eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit	8/43 18%	9/29 31%	22/27 * 81%	7/9 78%

Signifikanz des Trends: * $p < 0,001$ für die Gruppen H1 - H3

Ein Morbus Down war auffallend häufig in den Patienten-
gruppen mit den hämodynamischen Schweregraden H 3 und
H 4 (funktionell großer VSD, bzw. VSD mit fixierter PH).
Dagegen hatten nur 2 von 75 Patienten in den Gruppen H 1
und H 2 ein Down-Syndrom ($p < 0,01$ für die Gruppen H1/H2 -
H3/H4). Eine Herzinsuffizienz bestand häufig bei Patien-
ten mit dem hämodynamischen Schweregrad H 3 , aber nur
bei 3 Kindern mit dem Schweregrad H 2 (drucktrennender VSD)
und einem großen LRS. Patienten mit fixierter pulmonaler
Hypertonie (H4) waren nicht herzinsuffizient, abgesehen
von einem Patienten mit ausgeprägter Adipositas. Eine

schwere Gedeihstörung mit einem Gewicht unter der 3er-
Percentile wurde ebenfalls überwiegend bei funktionell
großen VSD (H3) beobachtet. In den übrigen Patienten-
gruppen war eine Gedeihstörung seltener. Bemerkenswert
ist der Nachweis einer schweren Gedeihstörung bei 6/44
Patienten mit hämodynamisch nur wenig wirksamem VSD (H1).
Die körperliche Leistungsfähigkeit war in der überwiegen-
den Mehrzahl der Fälle mit dem Schweregrad H3 und H4 ein-
geschränkt, selten dagegen in den Patientengruppen H1 und H2

Tabelle 7 : EKG-Befunde von 109/120 Patienten bei der
ersten Herzkatheteruntersuchung, gruppiert nach dem
hämodynamischen Schweregrad

Hämodynamischer Schweregrad	H 1	H 2	H 3	H 4
Patientenzahl	44	30	26	9
Herzachse				
A - QRS				
0°-89°	33/44(75%)	25/30(83%)	10/26(38%)*	-
90°-270°	8/44(18%)	-	15/26(58%)**	9/9(100%)
271°-360°	3/44(7%)	5/30(17%)	1/26(4%)	-
Hypertrophie				
keine	40/44(91%)	14/29(48%)	1/26(4%)**	2/9(22%)
LH	-	4/29(14%)	3/26(12%)	-
BVH	3/44(7%)	5/29(14%)	13/26(50%)*	3/9(33%)
RH	1/44(2%)	6/29(21%)	9/26(34%)**	4/9(45%)

Abkürzungen siehe Legende Tabelle 1 ; Signifikanz des Trends:

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ für die Gruppen H1 - H3

Eine Rechtsachsendelevation (RAD; $90^\circ \leq A \leq 270^\circ$) war selten
bei Patienten mit kleinem oder drucktrennendem VSD (H1,H2)
Dagegen hatten die meisten Patienten mit funktionell gro-
ßem VSD (H3) und alle Patienten mit fixierter pulmonaler Hy-
pertonie (H4) eine Rechtsachsendelevation. Eine Linksachsen-
deviation (LAD; $270^\circ A 360^\circ$) wurde selten nachgewiesen. Sie trat

gehäuft in der Patientengruppe H 2 auf.

Hypertrophiezeichen im EKG hatten nur wenige Patienten mit dem hämodynamischen Schweregrad H1, hingegen etwa die Hälfte der Patienten mit H2 und fast alle Patienten mit den Schweregraden H3 und H4. Eine linksventrikuläre Hypertrophie war selten und trat ausschließlich in den Patientengruppen H2 und H3 auf. Eine biventrikuläre Hypertrophie war am häufigsten bei Patienten der Gruppe H3. Die Häufigkeit einer Rechtsventrikulären Hypertrophie nahm, entsprechend der Zunahme des hämodynamischen Schweregrades von H1 nach H4 zu. Bemerkenswert ist, daß 2 Patienten mit fixierter pulmonaler Hypertonie (H4) keine eindeutigen Hypertrophiezeichen im EKG aufwiesen (Tabelle 7)

Tabelle 8 : Röntgen-Thorax-Befunde von 98/120 Patienten bei der ersten Herzkatheteruntersuchung, gruppiert nach dem hämodynamischen Schweregrad

Hämodynamischer Schweregrad	H 1	H 2	H 3	H 4
Patientenzahl	38	26	27	8
Herz-Thorax-Index				
x	0,52	0,58	0,61 *	0,54
Bereich	0,42-0,65	0,51-0,66	0,48-0,69	0,5-0,63
Arterielle Lungen- gefäßzeichnung				
normal	16/38(42%)	6/26(23%)	- *	4/8(50%)
vermehrt	22/38(58%)	18/26(69%)	20/27(74%)	3/8(38%)
stark vermehrt	-	2/26(8%)	7/27(26%)*	-
Pulmonalsegment				
normal	25/38(66%)	14/26(54%)	8/27(30%)*	3/8(37%)
prominent	13/38(34%)	10/26(38%)	12/27(44%)	5/8(63%)
stark prominent	-	2/26(8%)	7/27(26%)*	-

x = Mittelwert ; Signifikanz des Trends: * p<0,01 für die Gruppen H1 - H3

Wie aus der Tabelle 8 hervorgeht waren die Mittelwerte des Herz-Thorax-Index in den beiden Patientengruppen H1 und H4 (funktionell kleiner VSD, bzw. VSD mit fixierter PH) relativ klein. In den Patientengruppen H2 und H3 (drucktrennender VSD, bzw. funktionell großer VSD) war der Herz-Thorax-Index deutlich größer ($p < 0,001$ für die Gruppen H1/H4 - H2/H3). Der Unterschied zwischen den Gruppen H2 und H3 war statistisch nicht signifikant ($p = 0,2$). Die Bereiche für den Herz-Thorax-Index in den einzelnen Gruppen überlappen sich erheblich: In Ausnahmefällen wurden in den Patientengruppen H1 und H4 eine ausgeprägte Kardiomegalie beobachtet und umgekehrt in den Gruppen H2 und H3 ein relativ kleines Herz. Die arterielle Lungengefäßzeichnung war bei den meisten Patienten vermehrt. Ein Teil der Patienten in den Gruppen H1, H2 und H4 hatte eine normale Lungengefäßzeichnung, erwartungsgemäß vor allem Patienten mit kleinem LRS; dagegen hatten alle Patienten mit funktionell großem VSD (H3) eine vermehrte, seltener eine stark vermehrte Lungengefäßzeichnung. Das Pulmonalarteriensegment war in den Patientengruppen H1 und H2 in über der Hälfte der Fälle normal, in den Gruppen H3 und H4 in über 60% der Fälle prominent. Eine stark prominente Pulmonalarterie wurde am häufigsten in der Gruppe H3 beobachtet.

3.5.2. Gruppierung der Patienten nach dem klinischen Schweregrad und Korrelation mit den hämodynamischen Parametern

Gegenstand des nächsten Abschnittes ist der Zusammenhang zwischen dem klinischen Schweregrad, der eine Synopsis verschiedener klinischer Einzelbefunde darstellt, und den wichtigsten hämodynamischen Parametern. In der Tabelle 9 sind die hämodynamischen Daten von 114/120 Patienten bei der ersten Herzkatheteruntersuchung nach dem klinischen Schweregrad gruppiert. Auf die Angabe von Vertrauensbereichen für die einzelnen Parameter wurde verzichtet, da eine Normalverteilung nicht vorausgesetzt werden kann.

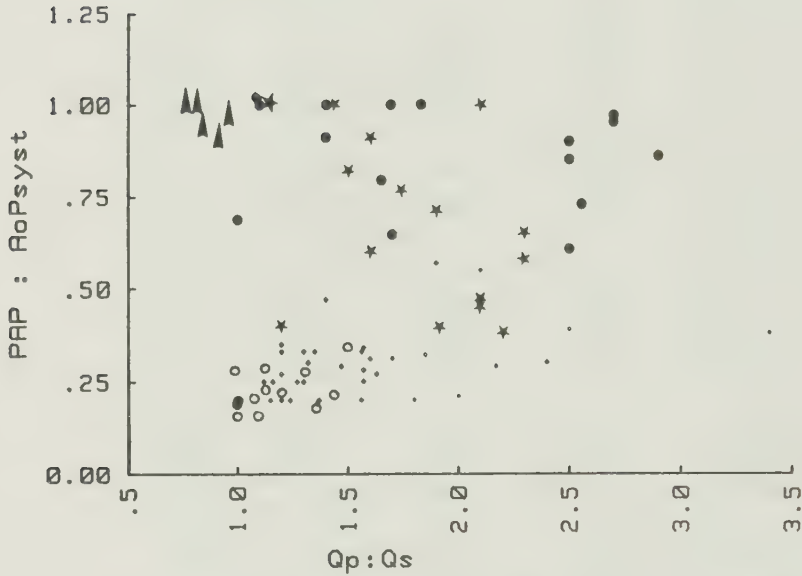
Tabelle 9 : Klinischer Schweregrad und Hämodynamik bei
114/120 Patienten

Klinischer Schweregrad	Qp:Qs	Rp:Rs	P _{PA} :P _{Ao} syst	PPAm	
I	n = 23	22/23	13/23	22/23	
	$\bar{x}$	1,17	0,09	0,22	14,5
	Bereich	1-1.5	0,05-0,12	0,15-0,35	10-21
II	n = 44	43/44	34/44	34/44	44/44
	$\bar{x}$	1,5	0,09	0,28	19
	Bereich	1-3,4	0,04-0,22	0,16-0,55	17-23
III	n = 18	16/18	14/18	15/18	18/18
	$\bar{x}$	1,7	0,31	0,65	34
	Bereich	1,1-2,3	0,07-0,75	0,39-1	13-62
IV	n = 21	16/21	15/21	20/21	21/21
	$\bar{x}$	1,9	0,36	0,86	53
	Bereich	1,0-2,9	0,1-0,8	0,61-1	38-77
V	n = 8	5/8	5/8	7/8	8/8
	$\bar{x}$	0,86	1,0	1,0	69
	Bereich	0,77-1	0,9-1,25	0,94-1,14	58-90

Abkürzungen siehe Legende Tabelle 2 und 5

In der Abbildung 6 ist die Beziehung zwischen dem klinischen Schweregrad und Qp:Qs (Abszisse) bzw. P_{PA}:P_{Ao}syst (Ordinate) von 83/120 Patienten bei der ersten Herzkatheteruntersuchung dargestellt. Die klinischen Schweregrade sind durch unterschiedliche Symbole gekennzeichnet. Nur Patienten mit vollständigen hämodynamischen Daten wurden berücksichtigt (83/120).

Abbildung 6 : Klinischer und hämodynamischer Schweregrad
bei 83/120 Patienten



Klinischer Schweregrad I = o ; Schweregrad II = • ; Schweregrad
III = ★ ; Schweregrad VI = ● ; Schweregrad V = ▲ ; Qp:Qs, $P_{PA}:P_{Ao\text{ syst}}$
siehe Legende Tabelle 2

Wie aus der Tabelle 9 bzw. Abbildung 6 hervorgeht, konnte keine ideale Übereinstimmung zwischen den retrospektiv bestimmten klinischen und hämodynamischen Schweregraden nachgewiesen werden. Die hämodynamischen Bereiche der nach dem klinischen Schweregrad gruppierten Patienten überschneiden sich, zum Teil erheblich. Dennoch können einige wichtige Aussagen getroffen werden:

Die Gruppe der Patienten mit dem hämodynamischen Schweregrad I (n=23) war hämodynamisch am einheitlichsten. Alle Patienten hatten einen hämodynamisch nur wenig wirksamen VSD mit nur geringer Druckerhöhung im kleinen Kreislauf und einem relativ kleinen Links-Rechts-Shunt. Der höchste

Wert für den Mitteldruck in der Pulmonalarterie $PPA\bar{m}$ betrug 21 mm Hg, für $P_{PA}:P_{Ao\text{ syst}} = 0,35$, für $Rp:Rs = 0,12$ und für $Qp:Qs = 1,5$. Die Mittelwerte $\bar{x}$ und die Bereiche sind in Tabelle 9 angegeben.

Alle Patienten mit dem klinischen Schweregrad II (n=44) hatten einen drucktrennenden VSD und ein normales Verhältnis der Widerstände im kleinen und großen Kreislauf. Der Mitteldruck in der Pulmonalarterie $PPA\bar{m}$ reicht von 17-32 mm Hg, $P_{PA}:P_{Ao\text{ syst}}$ von 0,16-0,55 und $Rp:Rs$ von 0,04-0,23. Diese Gruppe schloß sowohl hämodynamisch unwirksame VSD als auch drucktrennende VSD mit sehr großem Links-Rechts-Shunt ein: Entsprechend reicht $Qp:Qs$ von 1 bis 3,4. Eine Abgrenzung gegenüber den Patienten mit dem klinischen Schweregrad I war daher nicht in allen Fällen möglich. Die Gruppe der Patienten mit dem klinischen Schweregrad III (n=18) war am wenigsten einheitlich. Sie umfaßte annähernd das ganze hämodynamische Spektrum, von hämodynamisch wenig wirksamen VSD und funktionell großen VSD mit großem Links-Rechts-Shunt bis zu Fällen mit fixierter pulmonaler Hypertonie. Entsprechend reichte $PPA\bar{m}$ von 13 bis 62 mm Hg; $P_{PA}:P_{Ao\text{ syst}}$ von 0,39 bis 1, $Rp:Rs$ von 0,07 bis 0,75 und $Qp:Qs$ von 1,1 bis 2,3.

Alle Patienten mit dem klinischen Schweregrad IV (n=21) hatten eine erhebliche Druckerhöhung im kleinen Kreislauf, mit einem $PPA\bar{m}$ von 38 bis 77 mm Hg und $P_{PA}:P_{Ao\text{ syst}}$ von 0,61 bis 1. Diese Gruppe schloß sowohl Patienten mit niedrigem Rp und sehr großen Links-Rechts-Shunt als auch Patienten mit systemischem Rp und bidirektionellem Shunt ein. Entsprechend reichte $Rp:Rs$ von 0,1 bis 0,8 und $Qp:Qs$ von 1,1 bis 2,9.

Die Gruppe mit dem klinischen Schweregrad V (n=8) umfaßte ausschließlich Patienten mit fixierter pulmonaler Hypertonie. $PPA\bar{m}$ war in allen Fällen größer als 57 mm Hg und $P_{PA}:P_{Ao\text{ syst}}$ größer als 0,93. $Rp:Rs$ von 5 Patienten war ausnahmslos größer als 0,9.

Die Ergebnisse des Versuches einer Korrelation

von klinischem Schweregrad und Hämodynamik lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: 1. Eine Einschätzung der Hämodynamik nach den klinischen Befunden war in den Patientengruppen mit dem klinischen Schweregrad I und V am besten möglich: Alle Patienten mit dem klinischen Schweregrad I hatten einen hämodynamisch unwirksamen VSD, alle Patienten mit dem Schweregrad V hatten eine fixierte pulmonale Hypertonie. Umgekehrt hatten sich nicht alle Fälle mit der Hämodynamik eines kleinen VSD dem klinischen Schweregrad I, bzw. nicht alle Fälle mit fixierter pulmonaler Hypertonie dem klinischen Schweregrad V zuordnen lassen. 2. Patienten mit dem klinischen Schweregrad I oder II hatten ausnahmslos einen drucktrennenden VSD und niedrigen Lungengefäßwiderstand. 3. Alle Patienten mit dem klinischen Schweregrad IV oder V hatten eine pulmonale Hypertonie und $P_{PA}:P_{Ao\text{ syst}}$ war größer als 0,61. 4. Patienten mit dem klinischen Schweregrad III hatten in der Regel eine pulmonale Hypertonie.

3.6. Cineangiokardiographie

3.6.1. Angiocardiographische Klassifikation des VSDs nach Soto

Nach der Lage des Defektes bei der linksventrikulären und/oder rechtsventrikulären Cineangiokardiographie (siehe 2.2.4) konnten 3 Typen von Defekten bei 88 von 120 Patienten unterschieden werden (Tabelle 10).

Tabelle 10 : Cineangiocardiographisch bestimmter VSD-Typ
bei 88/120 Patienten

VSD-Typ	
perimembranös	n = 84 (96%)
subarteriell infundibulär	n = 2 (2%)
muskulär	n = 2 (2%)

Vierzig von 84 (48%) Patienten mit einem perimembranösen Defekt, dem weitaus häufigsten VSD-Typ, hatten ein sogenanntes "Aneurysma des membranösen Septums", das ein Hinweis auf eine Spontanverkleinerung des Defektes sein kann. Multiple VSD wurden nicht beobachtet.

3.6.2. Angiocardiographisch bestimmte relative Größe des Aortenklappenostiums und des VSD

Anhand der Cineangiocardiogramme konnte das Verhältnis der Durchmesser von Aorten- und Pulmonalklappenring (AoV:PAV) in 39 Fällen, und das Verhältnis der Durchmesser von VSD und Aortenklappenring (VSD:AoV) in 12 Fällen bestimmt werden. Die Tabelle 11 zeigt diese beiden Parameter, gruppiert nach den hämodynamischen Schweregraden H1 - H4 .

Tabelle 11 : Relative Größe des Aortenklappenrings und des VSD und hämodynamischer Schweregrad

Hämodynamischer Schweregrad	H 1	H 2	H 3	H 4
AoV:PAV				
n	14/44	8/31	12/27	5/9
$\bar{x}$	0,94	0,94	0,83	0,79
Bereich	0,76-1,28	0,77-1	0,66-1	0,71-0,87
VSD:AoV				
n	7/44	3/31	1/27	1/9
$\bar{x}$	0,15	0,29	0,36	0,19
Bereich	0,04-0,22	0,26-0,31	-	-

AoV:PAV = Verhältnis der angiocardiographisch bestimmten Durchmesser von Aorten- und Pulmonalklappenring; VSD:AoV = Verhältnis der angiocardiographisch bestimmten Durchmesser von VSD und Aortenklappenring; n = Patientenzahl; $\bar{x}$ = Mittelwert

Der relative Durchmesser des Aortenklappenringes AoV:PAV war in den Gruppen mit dem hämodynamischen Schweregrad H1 und H2 im Mittel größer als in den Gruppen H3 und H4. Der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant ($p = 0,07$ für die Gruppen H2 - H3) und die Bereiche von AoV:PAV in den einzelnen Gruppen überschneiden sich erheblich. Es wurde außerdem die Korrelation zwischen AoV:PAV und den einzelnen hämodynamischen Parametern $PPA\bar{m}$, $P_{PA}:P_{Ao\text{ syst}}$, $Rp:Rs$ und $Qp:Qs$ untersucht (Abkürzungen siehe Tabelle 3). Der Korrelationskoeffizient r war für AoV:PAV und $PPA\bar{m}$ - 0,42; für $P_{PA}:P_{Ao\text{ syst}}$ - 0,44; für $Rp:Rs$ - 0,34 und für $Qp:Qs$ - 0,31. Es konnte somit für keinen der Parameter eine statistisch signifikante Korrelation mit AoV:PAV nachgewiesen werden. Im Hinblick auf die kleine Fallzahl ist dieses Ergebnis jedoch mit Vorbehalt zu interpretieren ($n = 39$).

Sieben Patienten mit dem hämodynamischen Schweregrad H 1 hatten angiographisch einen kleinen VSD, dessen Durchmesser im Mittel 15% (4-22%) des Aortendurchmessers betrug. Relativ größere Defektdurchmesser (VSD:AoV 0,26-0,36) bei 4 weiteren Patienten korrelierten mit den höheren hämodynamischen Schweregraden H 2 und H 3 ($p < 0,01$ für die Gruppen H1 - H2/H3). Ein 1,7 Jahre altes Kind mit Down-Syndrom und fixierter pulmonaler Hypertonie (Schweregrad H 4) hatte einen auffallend kleinen VSD: VSD:AoV=0,19.

Es bestand nur eine geringe Korrelation zwischen dem relativen Defektdurchmesser VSD:AoV und den Parametern $PPA\bar{m}$, bzw. $P_{PA}:P_{Ao\text{ syst}}$, bzw. $Rp:Rs$: $r = 0,14$, bzw. - 0,2 bzw. 0,006. Dagegen war eine bessere Korrelation nachweisbar zwischen VSD:AoV und $Qp:Qs$: $r = 0,70$. Die sehr kleine Fallzahl ($n=12$) ist dabei wiederum zu berücksichtigen.

3.7. Down-Syndrom

Eine Trisomie 21 hatten 19 der 120 Patienten dieser Studie (16%). Die Patienten mit Down-Syndrom waren bei der ersten Herzkatheteruntersuchung deutlich jünger als Patienten ohne Chromosomenanomalien: Mittleres Alter = 3,9 Jahre (1-11), bzw. 5,6 Jahre (1-16,5 Jahre). Patienten mit Down-Syndrom hatten besonders häufig eine Druckerhöhung im kleinen Kreislauf. Bei 7 von 19 Patienten (37%) wurde eine fixierte pulmonale Hypertonie diagnostiziert (siehe 3.8.), bei 10 von 19 Patienten (53%) der hämodynamische Schweregrad H3. Nur in 2 von 19 Fällen (10%) war der Druck im kleinen Kreislauf normal, bzw. gering erhöht (hämodynamischer Schweregrad H1 bzw. H2). Die Tabelle 12 zeigt verschiedene hämodynamische Parameter bei Patienten mit und ohne Down-Syndrom.

Tabelle 12 : Hämodynamik bei 19 Patienten mit Down-Syndrom und 101 normalen Patienten

	Down-Syndrom (n = 19)	Normale (n = 101)
PPAm (mm Hg)		
n	19	101
$\bar{x}$	46 (15-65)	26 (10-90) *
Rp:Rs		
n	14	70
$\bar{x}$	0,4 (0,14-0,75)	0,23 (0,04-1,25)
Qp:Qs		
n	14	93
$\bar{x}$	1,6 (1-2,7)	1,5 (0,77-3,4)

Abkürzungen siehe Legende Tabelle 2 ; Signifikanz des Trends: * $p < 0,05$

Wie aus Tabelle 12 hervorgeht, war bei Patienten mit Down-Syndrom der Druck und der relative Widerstand im kleinen

Kreislauf deutlich höher als bei normalen Patienten ($p < 0,05$ für PPAm). Das Rezirkulationsvolumen unterschied sich in beiden Gruppen nur geringfügig.

3.8. Patienten mit pulmonaler Hypertonie (n=17)

3.8.1. Anamnestiche Angaben und klinische Befunde

Die klinischen und hämodynamischen Befunde von 17/120 Patienten, bei denen eine pulmonale Hypertonie einen operativen VSD-Verschluß kontraindiziert erscheinen ließ, sind im folgenden Abschnitt dargestellt. Nach der retrospektiven Analyse hatten 9/17 Patienten den hämodynamischen Schweregrad H4 und 2/17 Patienten den Schweregrad H3; bei 6 Patienten war eine Bestimmung des hämodynamischen Schweregrades wegen unvollständiger Daten nicht möglich. Die Diagnose war häufig bereits an einer anderen Klinik gestellt worden, in 5 Fällen aufgrund der Ergebnisse von Herzkatheteruntersuchungen. Diese Patienten wurden an unsere Klinik überwiesen, um die Operationsindikation: VSD-Verschluß, bzw. "Spät-Banding" der Pulmonalarterie endgültig zu klären. In der Regel bestand bereits bei der ersten Vorstellung der Kinder an unserer Klinik der Verdacht auf eine pulmonale Hypertonie (PH). Die Herzkatheteruntersuchung wurde in der Regel innerhalb von 2 Monaten durchgeführt, und die Entscheidung gegen einen operativen VSD-Verschluß getroffen.

Bei einem Patienten jedoch erfolgte die invasive Diagnostik erst ein Jahr nach der ersten Vorstellung an unserer Klinik. Ein 10 Jahre alter Junge mit Morbus Down hatte bei der Aufnahmeuntersuchung folgende Symptome: Unauffällige Inspektion, weit gespaltender 2. Herzton, nicht betonter Pulmonalklappenschlußton; Röntgen-Thoraxaufnahme: Herz-Thorax-Index = 0,51, arterielle Lungengefäßzeichnung zentral vermehrt, Pulmonalarteriensegment

prominent; EKG: Rechtshypertrophie und Rechtsachsen-deviation. Auf eine Herzkatheteruntersuchung wurde zunächst verzichtet. Bei einer Kontrolluntersuchung ein Jahr später wurde ein singulärer betonter 2. Herzton und auf der Röntgenaufnahme eine Rarefizierung der Gefäßzeichnung in der Lungenperipherie festgestellt. Bei der unmittelbar anschließend durchgeführten Herzkatheteruntersuchung wurde eine fixierte PH diagnostiziert.

Bei der Mehrzahl der Patienten waren anamnestische Angaben über die ersten Lebensjahre, vor ihrer Vorstellung an unserer Klinik vorhanden (Tabelle 13). Dabei ist zu berücksichtigen, daß es sich teilweise um recht subjektive Angaben der Eltern handelt.

Tabelle 13 : Geburtsjahr und anamnestische Angaben bei
17 Patienten mit pulmonaler Hypertonie

Geburtsjahr	1962-1969	1970-1974	1975-1978
n =	5/17	9/17	3/17
Symptombeginn (systol.Geräusch)	post partum 14/17		im 3.-5. Lebensjahr 3/17
Symptome im Neugeborenen- alter	Trinkschwäche od.Dyspnoe 6/13	"Cyanose" 3/13	"unauffällig" 6/13
Anamnese bei der Aufnahme	bronchopulmonale Infekte 8/15	Dyspnoe od. Leistungsein- schränkung 12/15	Synkopen Ø

Bei 5 Kindern war das Geburtsgewicht geringer als 2700g

Die meisten Kinder waren vor 1974 geboren worden. Nach 1974 nimmt die Zahl der Fälle deutlich ab. Ein systolisches Herzgeräusch war in der Regel bereits im ersten Lebensmonat festgestellt worden, in 3 Fällen jedoch erst im 3. bzw. 5. Lebensjahr. Eine Trinkschwäche oder Dyspnoe wurde im Neugeborenenalter in etwa der Hälfte der Fälle beobachtet, eine Zyanose selten. Im Zeitraum vor der Aufnahme-

untersuchung war eine Neigung zu bronchopulmonalen Infekten auffallend häufig und eine Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit sowie eine Belastungsdyspnoe in der Regel vorhanden. Die klinischen Befunde und das Alter der 17 Patienten bei der ersten Herzkatheteruntersuchung sind in Tabelle 14 dargestellt. Acht Patienten waren weiblich, 9 männlich.

Tabelle 14 : Alter und klinische Befunde bei der ersten Herzkatheteruntersuchung bei 17 Patienten mit pulmonaler Hypertonie

Alter (Jahre)	$\bar{x} = 5,8$ (1,5-14,5)	< 2 Jahre n=3	>2,9 Jahre n=14
Down-Syndrom	n = 7/17 (41%)		
Klinischer Schweregrad	III 1	IV 7	V 8
Klinische Symptome	2. Herzton	eng gespalten singulär betont	8/17 9/17 17/17
	Pulmonalklappeninsuffizienz (diastolisches Geräusch)		3/17
	Rö-Thoraxaufnahme: peripher rarefizierte Lungengefäßzeichnung		4/15
	Cyanose		5/17
Gedeihstörung (Gewicht <3er-Percentile)	7/17		

Bei 3 Kindern wurde die erste Herzkatheteruntersuchung im 2. Lebensjahr, (1,5-1,8 Jahre) durchgeführt, bei den übrigen relativ spät, im Alter von 2,9 bis 14,5 Jahren. Das mittlere Alter bei der ersten Herzkatheteruntersuchung betrug 5,8 Jahre (1,5 - 14,5 J). Sieben Kinder hatten ein

Down-Syndrom (mittleres Alter 4,5 Jahre (1,7-11). Außerdem hatte ein Kind eine Skoliose und ein weiteres eine Aplasie der rechten Niere. Acht Patienten hatten das klinische Bild einer fixierten PH (klinischer Schweregrad V), die übrigen Patienten hatten die Symptome einer deutlichen Druckerhöhung im kleinen Kreislauf (Schweregrad IV oder III). In allen Fällen wurde ein mäßig bis deutlich betonter Pulmonalklappenschlußton und ein eng gespaltenener oder singulärer 2. Herzton auskultiert. Die übrigen typischen Symptome einer fixierten PH waren dagegen seltener: Fünf Kinder hatten eine meist nur angedeutete Zyanose, drei eine leichte Pulmonalklappeninsuffizienz, vier Kinder hatten röntgenologisch eine Rarefizierung der peripheren arteriellen Lungengefäßzeichnung.

3.8.2. Hämodynamische Befunde

Tabelle 15 zeigt die hämodynamischen Befunde der 17 Patienten. Außer den Messungen in Raumluft wurden bei 14 Patienten zusätzlich hämodynamische Messungen nach 8-10 Minuten 100% Sauerstoff-Atmung per Maske durchgeführt.

Tabelle 15 : Hämodynamische Befunde bei 17 Patienten mit pulmonaler Hypertonie bei der ersten Herzkatheteruntersuchung

	<u>Raumluft</u>			<u>100% O₂-Atmung</u>	
Rp:Rs (n=12)	$\bar{x} = 0,82$ (0,5-1,25)	0,5-0,7 n=4	0,7 n=8	$\bar{x} = 0,43$ (0,2-0,56)	n=5
Qp:Qs (n=13)	$\bar{x} = 1,1$ (0,8-1,7)	0,8-1,2 n=10	1,4-1,7 n=3	$\bar{x} = 2,3$ (1,3-4)	n=7
P _{PA} :P _{AO} syst (n=15)	$\bar{x} = 0,96$ (0,7-1,15)			$\bar{x} = 0,96$ (0,9-1)	n=6
PPAm(mm Hg) (n=17)	$\bar{x} = 61$ (42-90)			$\bar{x} = 57$ (37-70)	n=14

Abkürzungen siehe Legende Tabelle 2

Bei einem Teil der Patienten wurde, bei geschlossenem Foramen ovale der linke Vorhof, bzw. der linke Ventrikel nicht erreicht. Auf eine retrograde Sondierung des linken Herzens wurde dann, gerade in Fällen mit klinisch eindeutigen Schweregrad V verzichtet. Daher sind in diesen Fällen nicht alle hämodynamischen Daten vollständig.

Unter Atmung von Raumluft (Tab.15) war das Verhältnis der Widerstände im kleinen und großen Kreislauf $R_p:R_s$ in 8 Fällen größer als 0,7 und in 4 Fällen größer als 0,5. Ein sehr kleiner LRS, bzw. eine Shuntumkehr ($Q_p:Q_s$ 0,8-1,2) wurde in 10 Fällen berechnet, in 3 Fällen hingegen ein mittelgroßer LRS mit einem $Q_p:Q_s$ von 1,4 bis 1,7. Ein Druckangleich in beiden Ventrikeln und eine hochgradige Druckerhöhung im kleinen Kreislauf wurde regelmäßig nachgewiesen: $P_{PA}:P_{Ao\text{ syst}} > 0,7$, $PP\bar{A}m > 42$ mm Hg.

Die Reaktivität des Lungengefäßsystems auf 100% Sauerstoffatmung war bei diesen Patienten vergleichsweise gering. Die Werte für $P_{PA}:P_{Ao\text{ syst}}$ ($n=6$) und ebenso für $PP\bar{A}m$ ($n=14$) änderten sich in der Regel nur wenig (Tab.15). Dagegen nahm $R_p:R_s$ unter Sauerstoff regelmäßig ab und $Q_p:Q_s$ nahm zu ($n=5/7$). Die Änderung der Parameter $PP\bar{A}m$, $Q_p:Q_s$ und $R_p:R_s$ unter Sauerstoffatmung war statistisch signifikant ($p < 0,05$), jedoch war das Ausmaß der Veränderung deutlich geringer als bei den operierten Patienten (siehe 3.10.1). In diesem Zusammenhang ist auf methodische Vorbehalte bezüglich $Q_p:Q_s$ und $R_p:R_s$ hinzuweisen (2.6.)

Im folgenden sind noch einmal die Befunde der 17 Patienten mit pulmonaler Hypertonie zusammengefaßt: Neun Patienten hatten einen druckangleichenden VSD mit einem $Q_p:Q_s$ kleiner als 1,2 und einem $R_p:R_s$ größer als 0,6, entsprechend einem hämodynamischen Schweregrad H4. Acht Patienten hatten nach dem klinischen Bild eindeutig eine fixierte PH, d.h. den klinischen Schweregrad V. Bei 5 Patienten stimmte der hämodynamische Schweregrad H4 mit dem klinischen Schweregrad V überein.

3.8.3. Grenzfälle

Die Befunde von 3 Grenzfällen und 3 Patienten, die bei der ersten Herzkatheteruntersuchung jünger als 2 Jahre alt waren, sind im nächsten Abschnitt dargestellt.

Bei 2 Patienten mit dem Verdacht auf eine fortgeschrittene Lungengefäßerkrankung, der einen VSD-Verschluß kontraindiziert erscheinen ließ, wurde in den Jahren 1974 und 1977 ein "Spät-Banding" der Pulmonalarterie durchgeführt, in der Hoffnung, ein Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern. (Mocellin, Bühlmeyer 1975 (37)). Eine Patientin war bei der ersten diagnostischen Herzkatheteruntersuchung 4,1 Jahre alt; sie hatte einen perimembranösen VSD. $PPA\bar{m}$ betrug 50 mm Hg, $Qp:Qs$ 1,4 und $Rp:Rs$ 0,66. Unter 100% Sauerstoffatmung wurde ein $PPA\bar{m}$ von 61 mm Hg, ein $Rp:Rs$ von 0,23, ein $Qp:Qs$ von 1 und ein $P_{PA}:P_{Ao}$ syst von 1 bestimmt. Während der Banding-Operation im Anschluß an die Herzkatheteruntersuchung wurde über das "Bändchen" ein systolischer Druckgradient von 30 mm Hg gemessen. Die Lungenbiopsie zeigte eine pulmonalvaskuläre Erkrankung, Stadium 2-3 nach Heath und Edwards (26). Bei einer erneuten Herzkatheteruntersuchung 3 Jahre später zeigte sich, daß es nicht gelungen war, durch die Banding-Operation ein Fortschreiten der Gefäßerkrankung zu verhindern: Der systolische Druckgradient über das Bändchen betrug nun 10 mm Hg, $PPA\bar{m}$ war auf 80 mm Hg, $Rp:Rs$ auf 0,9 angestiegen.

Die andere Patientin war bei der ersten Herzkatheteruntersuchung 3,0 Jahre alt. Sie hatte einen großen subarteriell infundibulären VSD. $PPA\bar{m}$ betrug 65 mm Hg (95/50 mm Hg) und $Qp:Qs$ 1,4. $Rp:Rs$ konnte wegen des fehlenden Systemdruckes nicht bestimmt werden. Unter Sauerstoffatmung nahm der Pulmonalarterienmitteldruck auf 50 mm Hg (78/38 mm Hg) ab und $P_{Pa}:P_{Ao}$ syst betrug 1. Acht Monate danach führte man die Banding-Operation durch. Intraoperativ wurde über das "Bändchen" ein systolischer Gradient von 30 mm Hg gemessen und im rechten Ventrikel ein systolischer Druck von 80 mm Hg. Am zweiten Tag postoperativ verschlechterte sich der

Zustand des Kindes , und es verstarb am dritten Tag nach Banding an Herzversagen. Die Obduktion zeigte außer einer Lungenstauung eine hochgradige Dilatation des rechten Ventrikels, des rechtsventrikulären Infundibulums und der Pulmonalarterie.

Bei einem weiteren 14 Jahre alten Patienten mit dem klinischen Schweregrad IV wurde ein $Rp:Rs$ von 0,5, ein $Qp:Qs$ von 1,7 und ein $PPA\bar{m}$ von 77 mm Hg (unter O_2 -Atmung 67 mm Hg) bestimmt. Eine Operation wurde daraufhin abgelehnt. Auf Drängen der Eltern erfolgte ein Jahr später eine Re-katheteruntersuchung. Man bestimmte jetzt ein $Rp:Rs$ von 0,34 (0,16) ; ein $Qp:Qs$ von 2 (4,6); ein $P_{PA}:P_{Ao}$ syst von 1 (1) und ein $PPA\bar{m}$ von 60 (67) mm Hg. (Die Werte unter 100% O_2 -Atmung stehen in Klammern). Man entschloß sich zur Probethorakotomie. Intraoperativ wurde gegen einen Verschluß des VSD entschieden und auch kein Spät-Banding durchgeführt da der Druck in der distalen Pulmonalarterie bei Zuhalten des VSD und bei hochgradiger Einengung der Pulmonalarterie durch ein "Bändchen" nur unwesentlich abfiel.

Drei Kinder waren zum Zeitpunkt der ersten Herzkatheteruntersuchung jünger als 2 Jahre (17,18,20 Monate). In diesen Fällen wurde ein $Rp:Rs$ von 0,6; 1,04 bzw. 0,73 und in allen 3 Fällen der klinische Schweregrad IV bestimmt. Zwei der 3 Kinder hatten ein Down-Syndrom.

3.8.4. Klinischer Verlauf

Die Patienten mit fixierter pulmonaler Hypertonie wurden konservativ behandelt, mit Ausnahme der beiden oben erwähnten Patienten mit "Spät-Banding" der Pulmonalarterie. Parallel zu einer aktuellen Studie der Mayo-Klinik Rochester begannen wir bei 29 Patienten mit Eisenmenger-Reaktion (darunter auch Patienten dieser Studie) eine Behandlung mit Aggregationshemmern (Acetylsalicylsäure + Dipyridamol), mit dem Ziel, durch Prophylaxe einer chronischen Mikroembolisation der terminalen Lungenstrombahn ein Fortschrei-

ten der obstruktiven Lungengefäßerkrankung zu verzögern (57). Die therapeutische Wirksamkeit der Behandlung kann nur durch eine Herzkatheruntersuchung beurteilt werden; Langzeit-Ergebnisse stehen jedoch noch aus.

Bei 7 von 17 Kindern unserer Studie mit fixierter PH konnte der klinische Verlauf über einen mittleren Zeitraum von 4,5 Jahren (1,5-7Jahren) verfolgt werden. Ihre Befunde sind in Tabelle 16 dargestellt.

Tabelle 16 : Klinischer Verlauf bei 7/17 Patienten mit fixierter pulmonaler Hypertonie

		bei der ersten Herz- katheteruntersuchung	bei der letzten Kontrolluntersuchung
Alter (Jahre)		$\bar{x}=8,8$ (5,5-14,5)	$\bar{x}=13,3$ (7,3-18)
Klinischer Schweregrad	III	1	-
	IV	2	1
	V	4	6
Eingeschränkte körperliche Lei- stungsfähigkeit		2/7	6/7
Gedeihstörung Gewicht < 3%		3/7	1/7
Synkopen		-	1/7

Mittlerer Beobachtungszeitraum = 4,5 Jahre (1,5 - 7 Jahre)

Wie aus Tabelle 16 ersichtlich, war der klinische Verlauf bei diesen Patienten erwartungsgemäß ungünstig.

3.9. Patienten mit funktionell kleinem VSD und dem hämodynamischen Schweregrad H1 - Befunde und klinischer Verlauf

Bei diesen Patienten (n=44/120) erfolgte die erste Herzkatheteruntersuchung relativ spät, im Mittel mit 7,2 (2,5-16,5) Jahren (Tab.4). Eine Gedeihstörung (n=6/44) oder eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit (n=8/43) wurde in dieser Gruppe relativ selten beobachtet (Tab.6). Der klinische Schweregrad wurde in der Regel als I oder II (n=19/42, bzw. n=21/42) und nur in 2 von 42 Fällen als III eingeschätzt. Ein Kind hatte ein Down-Syndrom, ein weiteres eine Skoliose, zwei waren geistig behindert.

Diese Patienten wurden ausnahmslos konservativ behandelt.

Bei 29/44 Patienten konnte der klinische Verlauf über einen Zeitraum von durchschnittlich 5,5 Jahren (1,5-10 J.) verfolgt werden. In Tabelle 17 ist die Entwicklung der wichtigsten klinischen Parameter bei diesen Patienten dargestellt.

Tabelle 17 : Klinischer Verlauf bei 29 von 44 Patienten
mit funktionell kleinem VSD

		bei der ersten Herzkatheteruntersuchung	bei der letzten Kontrolle
Alter (Jahre)			
$\bar{x}$		6,2 (2,5-13,5)	11 (5,5-17,2)
Klinischer Schweregrad	I	10	21
	II	15	6 *
(n=27/29)	III	2	-
Gedeihstörung		3/28	1/28
Gewicht < 3%			
Eingeschränkte Leistungsfähigkeit		3/28	1/28
Röntgen-Thorax(n=25/29)			
Herz-Thorax-Index $\bar{x}$		0,53 (0,43-0,65)	0,48 (0,4-0,6)
Arterielle Lungengefäßzeichnung vermehrt		14/25	5/25 *

$\bar{x}$ = Mittelwert; Signifikanz des Trends: * $p < 0,01$; Mittlerer Beobachtungszeitraum 5,5 Jahre (1,5-10Jahre)

Der klinische Verlauf dieser Patienten war erwartungsgemäß in der Regel günstig. Der klinische Schweregrad und die Symptome besserten sich in der Mehrzahl der Fälle, insbesondere bei Patienten, die über längere Zeit hinweg beobachtet wurden. Wichtigster Befund ist die Abnahme der Herzgröße und der arteriellen Lungengefäßzeichnung in der Röntgen-Thoraxaufnahme. Letztere sowie die Besserung des klinischen Schweregrades waren statistisch signifikant ($p < 0,01$). Zu einer Verschlechterung des klinischen Schweregrades kam es bei einem Patienten mit perimembranösem VSD und großem "Aneurysma des membranösen Septums", bei dem infolge einer Endokarditis eine mittelgradige Trikuspidalklappeninsuffizienz auftrat. In diesem Falle ist wegen der erhöhten Rezidivgefahr (Rudolph 1977, 2) ein operativer VSD-Verschluß geplant. Andere Komplikationen wurden nicht beobachtet.

3.10. Patienten mit drucktrennendem oder funktionell großem VSD und dem hämodynamischen Schweregrad H2 bzw. H3

3.10.1. Klinische und hämodynamische Befunde und Art der Behandlung

Die Tabelle 17 zeigt die Art der Behandlung bei diesen Patienten ($n=56/120$). Zwei Kinder mit dem hämodynamischen Schweregrad H 3 und Banding, bzw. Banding-Versuch der Pulmonalarterie wurden bereits unter 3.8.3. beschrieben und werden deshalb in diesem Abschnitt nicht berücksichtigt.

Dreizehn Patienten mit dem hämodynamischen Schweregrad H 2 und einem Qp:Qs kleiner als 1,6 wurden konservativ behandelt (Tab.17). Die erste Herzkatheruntersuchung erfolgte in dieser Gruppe relativ spät, in den meisten Fällen erst im Vorschul- oder Schulalter (Tab.18) Die klinischen Befunde entsprachen in der Regel dem Schweregrad II. Nur bei einem Patienten trat im Zusammenhang mit einer Eisenmangelanämie ($Hb=10$, $HbE =22,5pg$) eine Herzinsuffizienz auf. Eine Gedeihstörung, eingeschränkte körperliche

Tabelle 18 : Art der Behandlung von 56 Patienten mit den hämodynamischen Schweregraden H 2 und H 3

Hämodynamischer Schweregrad	Art der Behandlung		
<u>H 2</u>			
Qp:Qs > 1,4 P _{PA} :P _{Ao} syst < 0,5	Qp:Qs 1,4-1,6 n=13	nicht operiert	n=13
	Qp:Qs > 1,6 n=18	nicht operiert operativer VSD-Verschluß	n=7 n=11
<u>H 3</u>			
Qp:Qs > 1,4 P _{PA} :P _{Ao} syst ≥ 0,5	operativer VSD-Verschluß		n = 25

Abkürzungen siehe Legende Tabelle 2

Leistungsfähigkeit wurde nur in Einzelfällen beobachtet (Tab.18).

Von den 18 Patienten mit dem hämodynamischen Schweregrad H 2 und einem Qp:Qs größer als 1,6 wurden 7 nicht operiert und 11 operativ behandelt (Tab.17). Außer den hämodynamischen Befunden waren das Alter der Kinder, die klinischen Befunde und der klinische Verlauf für die Operationsindikation entscheidend. Die 7 nicht operierten Patienten waren bei der ersten Herzkatheteruntersuchung relativ jung (mittleres Alter 2,5 Jahre) und, abgesehen von einer Gedeihstörung in 3 Fällen, selten symptomatisch. Die 11 operierten Kinder waren im Mittel deutlich älter, ($\bar{x}$ =4,2 Jahre) und häufiger symptomatisch als die nicht operierte Vergleichsgruppe. Dagegen war der hämodynamische Befund in beiden Gruppen sehr ähnlich: mittleres Qp:Qs=2 (Tab.18). Nach der diagnostischen ersten Herzkatheteruntersuchung wurde, gerade bei jüngeren Patienten mit einer Operation noch zugewartet. Traten im weiteren Verlauf Zeichen einer spontanen Verkleinerung des Defektes auf, wie in 3 Fällen (Alter bei der ersten Herzkatheteruntersu-

Tabelle 19: Art der Behandlung und klinische Befunde von 56 Patienten mit den hämodynamischen Schweregraden H 2 und H 3 bei der ersten Herzkatheteruntersuchung

		Hämodynamischer Schweregrad H 2		Hämodynamischer Schweregrad H 3	
		Qp:Qs 1,4-1,6	Qp:Qs > 1,6		
		nicht operiert n=13	nicht operiert n=7	operativer VSD-Verschluß n=11	operativer VSD-Verschluß n=25
Alter (Jahre)		$\bar{x}=5,5$ (1-15,5)	$\bar{x}=2,5$ (1-5,3)	$\bar{x}=4,2$ (1,5-8)	$\bar{x}=2,8$ (1-7)
2 Jahre		2/13	3/7	2/11	14/25
Down-Syndrom		1/13	-	-	10/25 (4)
Klin. Schweregrad	I	2	1	-	-
	II	9 (2)	4 (2)	9 (2)	1
	III	1	2 (1)	2	10 (8)
	IV	-	-	-	14 (6)
Herzinsuffizienz		1/13	-	2/11 (2)	15/24 (9)
Gedeihstörung Gewicht < 3%		1/13	3/7 (3)	3/11 (2)	17/25 (12)
Atenwegs-Infekte		2/12	-	3/11	18/25 (9)
Leistungseinschränkung		3/12	1/6 (1)	5/11 (2)	20/25 (11)
Qp:Qs	$\bar{x} =$	1,5 (1,4-1,6)	1,98 (1,63-2,4)	2,0 (1,65-3,4)	2,0 (1,44-2,7)

() Patienten jünger als 2 Jahre; Qp:Qs siehe Legende Tabelle 2

chung 1, 1,5 und 5 Jahre), bei denen durch eine zweite Herzkatheteruntersuchung eine deutliche Abnahme eines ursprünglich großen LRS nachgewiesen werden konnte, oder verbesserte sich der klinische Schweregrad, wie in einem Fall (Alter 2

Jahre) dann wurde von einer Operation in der Regel abgesehen. Andererseits wurde ein 12 Jahre alter Patient, trotz deutlicher Besserung des klinischen Schweregrades und Symptombefreiheit operiert, da ein spontaner vollständiger Verschluss des VSD in diesem Alter unwahrscheinlich schien. Besserte sich hingegen nach längerer Verlaufsbeobachtung (siehe 4.9.2.) der klinische Schweregrad des Kindes nicht, oder blieb der LRS, wie in einem Falle, bei einer Re-Katheteruntersuchung unverändert hoch, dann wurde der VSD operativ verschlossen. Fünfundzwanzig Patienten mit dem hämodynamischen Schweregrad H 3 wurden korrigierend operiert. Das mittlere Alter bei der ersten Herzkatheteruntersuchung war 2,8 Jahre, 14 Kinder waren jünger als 2 Jahre. Zehn von 25 Patienten dieser Gruppe hatten eine Trisomie 21. Die klinischen Befunde entsprachen in der Regel dem klinischen Schweregrad III oder IV; eine Gedeihstörung, Herzinsuffizienz und gehäufte bronchopulmonale Infekte komplizierten den klinischen Verlauf der meisten Patienten dieser Gruppe und waren besonders häufig bei den 14 Kindern unter 2 Jahren.

Die Patientengruppe mit dem hämodynamischen Schweregrad H 3 schließt sowohl VSDs mit niedrigem Lungengefäßwiderstand (R_p) und sehr großem LRS, als auch VSDs mit erhöhtem R_p und folglich nur mittelgroßem LRS ein. Die Grenzfälle mit einem erhöhten relativen Lungengefäßwiderstand ($R_p:R_s > 0,4$; $n=9/25$) werden im folgenden kurz beschrieben:

Fünf Kinder waren bei der ersten Herzkatheteruntersuchung jünger als 2 Jahre (13 - 21 Monate), 3 waren zwischen 5 und 7 Jahre alt. Vier Kinder hatten ein Down-Syndrom.

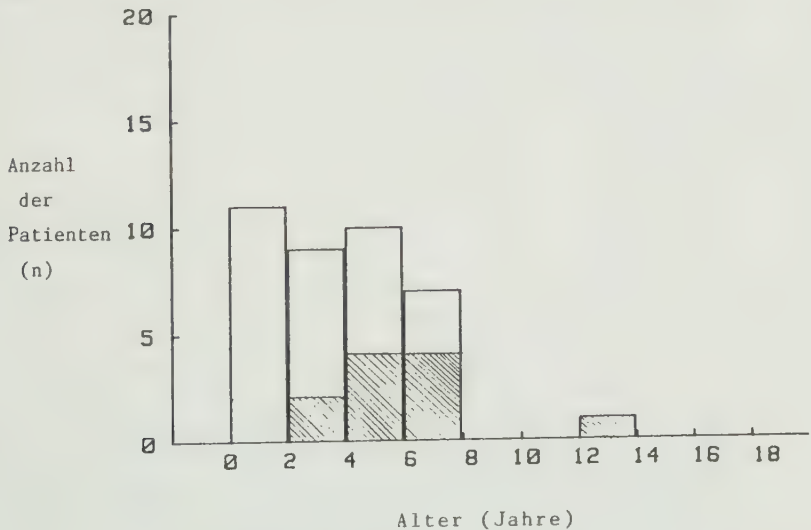
$P_{PA}:P_{AO_{syst}}$ erstreckte sich über einen Bereich von 0,8 bis 1; PP_{Am} von 39-62 mm Hg; $R_p:R_s$ von 0,4 bis 0,53 und $Q_p:Q_s$ von 1,44 bis 2,1. Bei 5/9 Patiententeilen wurden Messungen unter 100% Sauerstoffatmung vorgenommen. Dabei nahm in allen Fällen der Druck im kleinen Kreislauf deutlich ab und/oder der LRS nahm deutlich zu. Entsprechend betrugen unter 100% Sauerstoffatmung $P_{PA}:P_{AO_{syst}} \bar{x} = 0,78$ (0,63-0,9)

$\overline{PPAm} = 38$ (25-56) mm Hg; $\overline{Qp:Qs} = 9$ (1,5-19); $\overline{Rp:Rs} = 0,15$ (0,03-0,39). Die Veränderung der hämodynamischen Parameter unter Sauerstoffatmung und damit die Reaktion des Lungengefäßsystems war statistisch signifikant ($p < 0,05$) und im allgemeinen deutlich ausgeprägter als in der Patientengruppe mit fixierter Pulmonaler Hypertonie (3.8.2.). Die Werte für $Qp:Qs$ und $Rp:Rs$ unter Sauerstoff-Atmung sind dabei mit Vorbehalt zu interpretieren (siehe 2.6.).

3.10.2.Operation

Achtunddreißig von 120 Kindern wurden operiert. Neunzehn Kinder waren männlich, 19 weiblich. In 36 Fällen erfolgte ein operativer VSD-Verschluß, in 2 Fällen ein "Spät-Banding" der Pulmonalarterie. Zehn Kinder (=26%) hatten eine Trisomie 21.

Abbildung 7 : Alter der Patienten (38/120) bei der Operation



Patienten mit drucktrennendem VSD und dem Hämodynamischen Schweregrad H 2 sind durch schraffierte Felder gekennzeichnet, diejenigen mit den hämodynamischen Schweregraden H3 und H4 durch weiße Felder.

Das Durchschnittsalter bei der Operation betrug 4 Jahre (1,0-12Jahre). Mit einer Ausnahme wurden alle Patienten vor dem 8. Lebensjahr operiert, die meisten im 2. Lebensjahr. Der Zeitpunkt der Operation stand in Relation zum hämodynamischen Schweregrad des VSD. Neun von 11 Kindern mit dem Schweregrad H 2 waren bei der Operation älter als 4 Jahre, nur 2 Patienten mit großem Links-Rechts-Shunt ($Q_p:Q_s=3,4$ bzw. 2,5) und Herzinsuffizienz waren jünger als 3 Jahre. Das mittlere Operationsalter dieser Gruppe betrug 5,8 Jahre (2-12 Jahre). Die 27 Kinder mit dem hämodynamischen Schweregrad H 3 waren bei der Operation jünger, im Mittel 3,3 Jahre (1-7,6) alt, zehn von ihnen waren jünger als 2 Jahre. Das Intervall zwischen erster Herzkatheteruntersuchung und Operation betrug durchschnittlich 9,5 Monate (0-51 Monate). Bei den 11 Kindern mit dem hämodynamischen Schweregrad H 2 wurde mit der Operation in der Regel länger zugewartet, im Mittel 1,5 Jahre (0-4,2 Jahre), dagegen wurden Patienten mit dem Schweregrad H 3 häufig unmittelbar nach der Diagnosestellung operiert, im Mittel nach 0,5 Jahren (0-2,5). Besonders schnell wurden Patienten ($n=14$) mit Druckangleich in beiden Ventrikeln ($P_{PA}:P_{Ao\text{ syst}} \geq 0,8$) operiert, im Mittel nach 3 (0-10) Monaten.

Tabelle 20 : Art der Operation bei 38 Patienten

Banding der Pulmonalarterie	VSD - Verschluß n=36			
	transatrial		transventrikulär	
	direkt	mit Patch	direkt	mit Patch
2	3	16	8	9

Wie aus der Tabelle 20 ersichtlich, wurde der VSD in der Mehrzahl der Patienten mit Patch verschlossen (25/36), in der Regel dann, wenn intraoperativ der Defekt größer als 8 mm geschätzt wurde. In den anderen Fällen wurde der VSD durch direkte Naht verschlossen. In einem Fall mit großem perimembranösem VSD und "Aneurysma des membranösen

Septums" wurde der Defekt mit fibrösem Gewebe aus dem Bereich des Defektrandes verschlossen. Bis 1978 wurde der transventrikuläre Zugang bevorzugt, danach fast ausschließlich der transatriale Zugang. Bei je einem Patienten mit direktem, bzw. Patch-Verschluß des VSD wurde bei einer Rekatheteruntersuchung 0,8 und 5 Jahre postoperativ ein residueller Defekt mit einem größeren LRS und einem Qp:Qs von 1,9 bzw. 2,0 nachgewiesen. Beide Patienten wurden reoperiert und der Defekt erfolgreich verschlossen.

3.10.3. Postoperative Rhythmus- und Erregungsleitungsstörungen

Bei einer größeren Zahl von Patienten waren nach dem operativen VSD-Verschluß Störungen der Erregungsleitung im EKG nachweisbar, diese sind in der Tabelle 21 im einzelnen dargestellt.

Tabelle 21 : Art des VSD-Verschlusses und postoperative Erregungsleitungsstörungen im EKG bei 36 Patienten

Art der Erregungs- leitungsstörung	Art der Operation - VSD-Verschluß			
	transatrial		transventrikulär	
	mit Patch	direkt	mit Patch	direkt
RSB	9/16	1/3	5/9	1/8
LAH	1			
RSB+LAH	1 *			
AV-Block				
2° 2:1 reversibel	2			
3° komplett persistierend	1			

RSB = Rechtsschenkelblock; LAH = linksanteriorer Hemiblock

* präoperativ bestand ein RSB

Der postoperative Beobachtungszeitraum beträgt im Mittel 2,8 Jahre (0,1-8,8). Die Schenkelblöcke traten stets intraoperativ, bzw. unmittelbar postoperativ auf und persistierten. Achtzehn von 36 Patienten hatten postopera-

tiv einen persistierenden Schenkelblock: Einen Rechtsschenkelblock in 16 Fällen, einen linksanterioren Hemi-, block bzw. bifascikulären Block in je einem Fall, bei letzterem hatte bereits präoperativ ein Rechtsschenkelblock bestanden. Auch bei den übrigen Patienten bestand präoperativ nicht selten eine QRS-Verbreiterung, bzw. ein inkompletter Rechtsschenkelblock. Schenkelblöcke waren nach VSD-Verschluß unter Verwendung eines Patches häufiger als nach direktem Verschluß, außerdem nach transatrialem Zugang häufiger als nach transventrikulärem; der Unterschied jedoch statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$).

Eine AV-Blockierung trat bei 3 Patienten mit transatrialem Patch-Verschluß des VSD bereits intraoperativ auf. Bei 2 der 3 Patienten, mit perimembranösem VSD und 2:1 - Block, normalisierte sich die AV-Überleitung einige Stunden nach der Operation und bei den nachfolgenden Kontrollen war die AV-Überleitung konstant normal. Bei dem dritten Patienten mit einem VSD im Einflußtraktseptum und "Straddling" der Trikuspidalklappe trat intraoperativ ein kompletter AV-Block auf, der persistierte und die Implantation eines permanenten Schrittmachers notwendig machte.

3.10.4. Klinischer Verlauf

Bei 22/31 Patienten mit dem hämodynamischen Schweregrad H2 konnte der klinische Verlauf über einen längeren Zeitraum beobachtet werden. In der Tabelle 22 sind die Befunde von 12 nicht operierten und 10 operierten Kindern bei der ersten Herzkatheteruntersuchung (Durchschnittsalter 5 bzw. 4,2 Jahre) und der letzten Kontrolluntersuchung (Durchschnittsalter 10 bzw. 11,6 Jahre) dargestellt. Sowohl bei den nicht operierten 12 Patienten als auch bei den 10 operierten war der klinische Verlauf sehr günstig. Der klinische Schweregrad, der Herz-Thorax-Index und die arterielle Lungengefäßzeichnung nahmen in beiden Gruppen signifikant ab ($p < 0,01$, einseitig), und die Gedeihstörung oder Leistungseinschränkung besserte sich in der Regel. Eine Verschlech-

terung des klinischen Bildes oder Hinweise auf die Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie wurde in keinem Falle beobachtet. Bei den 10 operierten Patienten war die Besserung der klinischen Befunde besonders eindrucksvoll, insbesondere war die Abnahme des Herz-Thorax-Index deutlicher als bei den nicht operierten Patienten; ebenso war der klinische Befund bei der letzten Kontrolluntersuchung vergleichsweise besser. Aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungszeiträume (im Mittel 7,4 Jahre bei den operierten bzw. 5 Jahre bei den nicht operierten) und des unterschiedlichen Alters sind die beiden Patientengruppen jedoch nur bedingt miteinander vergleichbar.

Tabelle 22 : Klinischer Verlauf bei 22/31 Patienten mit dem hämodynamischen Schweregrad H 2

		nicht operiert n=12		operiert n=10	
		bei HK 1	bei letzter Kontrolle	bei HK 1	bei letzter Kontrolle
Alter	$\bar{x}$	5	10	4,2	11,6
(Jahre)		(1-15,5)	(3-21)	(1,5-6)	(9-13,6)
Klin.	I	1	6	-	9
Schwere-	II	6	4 *	8	1 *
grad	III	3	-	2	-
Gedeih-		4/11	2/11	3/10	-
störung					
eingeschränkte					
Leistungsfähigkeit		2/11	-	4/10	-
Röntgen-Thorax	n=9	n=9	n=9	n=9	n=9
Herz-Thorax-Index	$\bar{x}$	0,58	0,54 *	0,59	0,49 *
		(0,51-0,64)	(0,46-0,62)	(0,51-0,64)	(0,64 - 0,58)
arterielle Lungengefäß-		7/9	2/9 *	8/9	- *
zeichnung vermehrt					

$\bar{x}$ = Mittelwert; HK 1 = erste Herzkatheteruntersuchung; Beobachtungszeitraum bei den nicht operierten Patienten $\bar{x}$ = 5 Jahre (0,5-8), bei den operierten $\bar{x}$ = 7,4 Jahre (4,2-10); postoperativer Beobachtungszeitraum $\bar{x}$ = 5,8 Jahre (2,5-9,5); Signifikanz des Trends: * $p < 0,01$ (einseitig)

Bei 21/27 Patienten mit dem hämodynamischen Schweregrad H 3 konnte der klinische Verlauf länger als 3 Monate, im Mittel 2,5 Jahre über den operativen VSD-Verschluß hinaus beobachtet werden. In der Tabelle 23 sind die Befunde bei der ersten Herzkatheteruntersuchung und bei der letzten ambulanten Kontrolluntersuchung dargestellt.

Tabelle 23 : Klinischer Verlauf von 21/27 operierten Patienten mit dem hämodynamischen Schweregrad H 3

		bei der ersten Herzkatheteruntersuchung	bei der letzten Kontrolle
Alter	$\bar{x}$	2,8	5,8
(Jahre)		(1-7)	(1,3-12,5)
Klinischer Schweregrad	I	-	10
	II	1	9 *
	III	7	-
	IV	10	-
Gedeihstörung			
Gewicht < 3%		13/19	6/19 *
Eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit		15/19	2/19 *
Röntgen-Thoraxaufnahme		n=21	n=21
Herz-Thorax-Index $\bar{x}$		0,6	0,54 *
		(0,48-0,69)	(0,46-0,59)
arterielle Lungengefäßzeichnung vermehrt od. stark vermehrt		21/21	4/21 *

$\bar{x}$ = Mittelwert; Beobachtungszeitraum $\bar{x}$ = 3 Jahre (0,2-9), postoperativer Beobachtungszeitraum $\bar{x}$ = 2,5 Jahre (0,2-8.8); Signifikanz des Trends: * $p < 0,01$ (einseitig)

Auch in dieser Patientengruppe trat postoperativ eine deutliche Besserung der klinischen Befunde ein. Der klinische Schweregrad verbesserte sich in allen Fällen zu I oder II. Die Gewichtszunahme besserte sich in der Hälfte

der Fälle, eine Besserung der Leistungsfähigkeit, Abnahme der Kardiomegalie und der vermehrten Lungengefäßzeichnung konnte in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nachgewiesen werden. Bei allen klinischen Parametern war die Besserung statistisch signifikant: $p < 0,01$. Im Vergleich zu den operierten Patienten mit dem hämodynamischen Schweregrad H 2 war bei den Patienten mit dem Schweregrad H 3 die Besserung weniger deutlich. Der wesentlich kürzere postoperative Beobachtungszeitraum der letzten Gruppe ist dabei jedoch zu berücksichtigen: $\bar{x} = 5,8$ bzw. 2,5 Jahre.

Ein systolisches Geräusch, Grad 1-3/6 war wenige Wochen nach dem operativen VSD-Verschluß noch bei 34 von 36 Patienten, bei der letzten ambulanten Kontrolle bei 19 von 27 Patienten auskultiert worden.

Echokardiographisch wurde nach operativem VSD-Verschluß in je einem Fall eine geringgradige Aortenklappen- und Pulmonalklappeninsuffizienz bzw. ein Mitralklappenprolaps diagnostiziert, in allen Fällen jedoch ohne hämodynamisch nachteilige Wirkung.

4. Diskussion

4.1. Patienten

Diese retrospektive Studie umfaßt 120 Patienten, bei denen die erste Herzkatheteruntersuchung und Angiographie erst nach Abschluß des 1. Lebensjahres durchgeführt wurde, die somit erst relativ spät diagnostiziert und behandelt wurden. Unsere 120 Patienten stellen folglich nur einen Ausschnitt aus der Gesamtheit aller Patienten mit isoliertem VSD dar. Nicht erfaßt sind in dieser Studie zum Beispiel alle Patienten, bei denen eine schwere Herzinsuffizienz oder ein Gedeihstillstand schon im ersten Lebensjahr eine invasive Diagnostik und ein operatives Eingreifen erforderlich machten. Hieraus erklärt sich, daß Fälle mit großem, druckangleichendem VSD in unserer Studiengruppe verhältnismäßig unterrepräsentiert sind. Nicht berücksichtigt sind außerdem zahlreiche Patienten mit kleinem hämodynamisch unwirksamem VSD (Morbus Roger), bei denen auf eine invasive Diagnostik verzichtet wurde.

Der späte Zeitpunkt der ersten Herzkatheteruntersuchung bei unseren Patienten ($\bar{x} = 5,3$ Jahre (1-16,5)) hatte außerdem zur Folge, daß in vielen Fällen bereits Komplikationen des VSD aufgetreten waren. Einige Patienten hatten schon bei der ersten Herzkatheteruntersuchung einen erhöhten Lungengefäßwiderstand, bzw. eine fixierte pulmonale Hypertonie. Patienten mit anderen sekundären Veränderungen, beispielsweise mit einer hämodynamisch wirksamen infundibulären Pulmonalstenose oder einer Aortenklappeninsuffizienz wurden in diese Studie nicht miteinbezogen. Der späte Zeitpunkt der Diagnose bei unseren Patienten macht es außerdem wahrscheinlich, daß sich in vielen Fällen der VSD bereits spontan verkleinert hatte.

Parallel zu unserer Untersuchung wurde am Deutschen Herzzentrum eine Studie durchgeführt über 132 Patienten mit isoliertem VSD und erster Herzkatheteruntersuchung im

ersten Lebensjahr (R.Hansten, U.Sauer, K.Bühlmeyer(17)). Die Ergebnisse dieser Parallelstudie eignen sich gut zum Vergleich mit den eigenen Untersuchungsergebnissen, sie werden daher in den folgenden Abschnitten mehrfach zitiert.

4.2. Herzkatheteruntersuchung

Die Herzkatheteruntersuchung ist bisher, trotz der Fortschritte in der Echokardiographie, Doppler-Echokardiographie und Radionukleidangiographie, die zuverlässigste Methode zur Beurteilung der Hämodynamik des isolierten VSD. Sie ist andererseits ein vergleichsweise belastender Eingriff und in der Regel mit einem mehr-tägigem Klinikaufenthalt und einer relativ hohen Strahlendosis verbunden. Komplikationen wurden beschrieben, z.b. Herzrhythmusstörungen bis zur Asystolie, hypoxische Anfälle, Verletzungen durch Manipulation mit dem Katheter, Unverträglichkeitsreaktionen auf Kontrastmittel, Thrombembolien und Wundinfektionen (51). In größeren Zentren mit einem erfahrenen Untersucherteam kann allerdings die Häufigkeit schwerer Komplikationen auf ein Minimum reduziert werden und Komplikationen mit letalem Ausgang treten bei Patienten älter als 6 Monate in der Regel nicht auf (68).

Bei unseren Patienten bestand retrospektiv in der überwiegenden Mehrheit der Fälle eine klare Indikation zur invasiven Diagnostik. Achtzig Prozent der Patienten hatten die klinischen Symptome eines mittelgroßen oder großen VSD (klinischer Schweregrad II - V), in den meisten Fällen einhergehend mit ernstesten Symptomen wie Herzinsuffizienz, schwerer Gedeihstörung, Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit oder rezidivierenden pulmonalen Infekten. In diesen Fällen war die Herzkatheteruntersuchung und Cineangiokardiographie entscheidend für die Operationsindikation. Erfreulich ist in diesem Zusammenhang, daß bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie die

Dringlichkeit der Situation in der Regel sofort bei der ersten Aufnahmeuntersuchung erkannt, und unmittelbar anschließend eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt wurde. Bei einem kleinen VSD, dem sogenannten Morbus Roger, kann die Diagnose in der Regel bereits klinisch gestellt werden (30); eine Herzkatheteruntersuchung ist in der Regel nicht angezeigt (20,30,65) und eine Operation nicht erforderlich. An unserer Klinik wurde die Mehrzahl der kleinen, hämodynamisch unwirksamen VSD klinisch diagnostiziert und auf eine invasive Diagnostik verzichtet. Bei 44 Patienten mit hämodynamisch nur wenig wirksamem VSD und dem hämodynamischen Schweregrad H 1 wurde dagegen eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt. Von diesen 44 Patienten zeigten 19 das klinische Bild eines kleinen VSD, entsprechend einem klinischen Schweregrad I, die übrigen die Symptome eines mittelgroßen VSD (klinischer Schweregrad II oder III). Da nach unserer Erfahrung die Patienten mit dem klinischen Schweregrad I in der Regel einen kleinen, hämodynamisch nicht wirksamen VSD haben (3.5.), und die Diagnostik und der klinische Verlauf heute verlässlich durch die Doppler-Echokardiographie überprüft werden kann, könnte man in Zukunft in diesen Fällen auf eine invasive Diagnostik verzichten.

In den letzten Jahren sind in der Echokardiographie und Doppler-Echokardiographie bedeutende Fortschritte erzielt worden. Die echokardiographische Diagnose des VSD ist heute in mehr als 90% der Fälle möglich (Wyse, 71). Nach Colo (10) beträgt die diagnostische Treffsicherheit der kombinierten Doppler-Echokardiographie und zweidimensionalen Echokardiographie sogar 98%. Doppler-Ultraschall-Techniken erlauben eine Einschätzung der relativen Shunt-Größe, die sehr gut mit den bei der Herzkatheteruntersuchung bestimmten Werten korreliert ($r=0,93$ bis $0,97$; Langsner 1983, Valdez-Cruz 1982, cit. nach (71)). Außerdem kann der Druckgradient zwischen linkem und rechtem Ventrikel, der Druck in der Pulmonalarterie und auch

Rp Rs relativ genau beurteilt werden (Valdez-Cruz 1982, Kitabatake 1983, cit nach (71), Ito 1983 (27)). Eine größere Anzahl von Patienten mit unkompliziertem VSD wurden folgerichtig bereits ohne invasive Diagnostik operiert (8). Die transkutanen Doppler-Ultraschall-Verfahren sind im allgemeinen atraumatisch, billig, weniger zeitaufwendig und häufig genauso aussagekräftig wie ihre invasive Alternative. Sie werden in den folgenden Jahren zunehmend die Herzkatheteruntersuchung und Angiographie ersetzen besonders in Fällen mit unkompliziertem, kleinem oder mittelgroßem VSD. Außerdem werden sie eine zunehmende Rolle spielen bei der ambulanten Untersuchung, bei der Langzeitbeurteilung, sowie bei postoperativen Verlaufskontrollen.

4.3. Klinischer Schweregrad.

Zur Bestimmung des klinischen Schweregrades verwandten wir ein von V. Schrire (58) 1965 entworfenes Einteilungsschema, das wir in einigen Punkten modifizierten: Die Schweregrade Ia (sehr kleiner, hämodynamisch wenig wirksamer VSD) und Ib (kleiner, hämodynamisch wenig wirksamer VSD) faßten wir im Schweregrad I zusammen. Die von Schrire beschriebenen Schweregrade Ic, II, IIIa und IIIb benannten wir neu als Schweregrad II, III, IV und V, da uns eine fortlaufende Nummerierung klarer schien. Eine links- oder biventrikuläre Hypertrophie im EKG wurde in dem Schema von Schrire nicht berücksichtigt. In unserem modifizierten Schema war die linksventrikuläre Hypertrophie ein Kriterium der Schweregrade II und III, die biventrikuläre Hypertrophie ein Kriterium der Schweregrade II, III und IV. Eine peripher rarefizierte arterielle Lungengefäßzeichnung werteten wir als zusätzlichen Hinweis auf den Schweregrad V.

Die Bestimmung des klinischen Schweregrades erlaubt retrospektiv eine Wertung und Klassifizierung der klinischen Symptome und stellt die Grundlage dar für die Beurteilung der klinischen Verlaufsbeobachtungen.

Ein wichtiges Anliegen unserer Studie war es, zu prüfen, ob durch eine Bestimmung des klinischen Schweregrades eine Einschätzung der Hämodynamik möglich ist. Deshalb beschritten wir im Unterschied zu Schrire 1965 den umgekehrten methodischen Weg: Während Schrire seine Patienten nach dem hämodynamischen Schweregrad in 5 Gruppen einteilte und anschließend die Symptome der verschiedenen Patientengruppen beschrieb, verfahren wir in umgekehrter Weise: Wir gruppierten retrospektiv unsere Patienten nach dem klinischen Schweregrad und stellten dann eine Korrelation zur Hämodynamik her. Nach unseren Ergebnissen war es mit großer Sicherheit möglich, anhand des klinischen Schweregrades einerseits kleine, hämodynamisch nur wenig wirksame Defekte (Schweregrad I) und andererseits Defekte mit fixierter pulmonaler Hypertonie (V) zu diagnostizieren, und außerdem drucktrennende Defekte (I,II) von Defekten mit deutlicher pulmonaler Druckerhöhung, bzw. Druckgleichheit in beiden Kreisläufen (III,IV,V) zu unterscheiden. Die Bestimmung des klinischen Schweregrades ermöglicht somit eine orientierende Einschätzung der Hämodynamik. Sie ist, neben der Echokardiographie und Doppler-Echokardiographie ein wichtiger diagnostischer Hinweis für die Indikation zur Herzkatheteruntersuchung und für die Beurteilung des klinischen Verlaufes. Ausgehend von unseren Ergebnissen möchten wir für die Indikation zur Herzkatheteruntersuchung das folgende Vorgehen empfehlen:

1. Bei Patienten mit dem klinischen Schweregrad I besteht in der Regel keine Indikation zur invasiven Diagnostik.
2. Bei Patienten mit dem klinischen Schweregrad II besteht in der Regel ebenfalls keine dringende Indikation zur Herzkatheteruntersuchung. Diese Patienten hatten ausnahmslos einen drucktrennenden VSD und einen normalen Lungengefäßwiderstand; erfahrungsgemäß ist in diesen Fällen das Risiko der Entstehung einer pulmonalvaskulären Erkrankung gering. Auch kann bei nachgewiesenem großem Links-Rechts-Shunt mit einer Operation zugewartet werden, solange der

klinische Zustand des Kindes dies erlaubt und solange das klinische Bild unverändert bleibt.

3. Bei Patienten mit dem klinischen Schweregrad III, IV oder V ist die Herzkatheteruntersuchung angezeigt, um die Notwendigkeit und Möglichkeit einer Operation zu prüfen.

4. In Fällen mit besonders ausgeprägter Symptomatik einer Eisenmenger-Reaktion (V) kann unter Umständen auf eine invasive Diagnostik verzichtet werden.

Diese retrospektive Untersuchung von 114 Patienten, mit einer Fallzahl von 10 bis 40 in den einzelnen klinischen Gruppen stellt nur ein vorläufiges Ergebnis dar. Um die diagnostische Wertigkeit einer Bestimmung des klinischen Schweregrades noch genauer und verlässlicher beurteilen zu können, wäre eine prospektive Studie an einer größeren Zahl von Patienten erforderlich. Die obengenannten Empfehlungen sind deshalb keine strengen Richtlinien; in allen Zweifelsfällen ist einer invasiven Diagnostik oder den Befunden der Echokardiographie der Vorzug zu geben.

4.4. Häodynamischer Schweregrad und Korrelation mit klinischen Befunden

Der häodynamische Schweregrad des VSD wurde nach einem selbstgewählten Schema unter Berücksichtigung des Rezirkulationsvolumens und des Verhältnisses der systolischen Drucke im großen und kleinen Kreislauf bestimmt. Etwa 2/3 unserer Patienten hatten einen funktionell kleinen oder mittelgroßen, drucktrennenden VSD (häodynamischer Schweregrad H1 und H2, Tab. 4). Defekte mit pulmonaler Druckerhöhung waren dagegen seltener. Demgegenüber hatten Säuglinge, die im ersten Lebensjahr diagnostiziert wurden (Parallelstudie, 24) in der Mehrzahl (ca. 2/3 der Fälle) große VSD. Betrachtet man die Gesamtzahl der Patienten mit isoliertem VSD an unserer Klinik, dann

erfolgte die erste Herzkatheteruntersuchung in Fällen mit großem VSD, bzw. pulmonaler Druckerhöhung bevorzugt im ersten Lebensjahr, in Fällen mit drucktrennendem oder kleinem VSD bevorzugt nach dem ersten Lebensjahr.

Die Korrelation von hämodynamischem Schweregrad und klinischen Einzelbefunden (3.5.1.) wird im folgenden Abschnitt kommentiert. Eine Herzinsuffizienz trat in der Regel nur bei Patienten mit dem hämodynamischen Schweregrad H3, bzw. dem Schweregrad H2 mit nachgewiesenen großen Shunt auf. Sie ist nach unserer Erfahrung ein wichtiger Hinweis auf einen großen, hämodynamisch stark wirkenden VSD. Eine Gedeihstörung oder eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit trat gehäuft bei Patienten mit dem hämodynamischen Schweregrad H 3 auf, wurde aber nicht selten auch in Fällen mit funktionell kleinem VSD (H1) oder mittelgroßem VSD (H2) beobachtet. Eine Rechtsachsen deviation bzw. eine Bi- oder Rechtsventrikuläre Hypertrophie im EKG nahm in der Reihenfolge von H1 nach H4 erheblich zu; sie ist daher ein deutlicher Hinweis auf eine Drucksteigerung im kleinen Kreislauf. Der Herz-Thorax-Index war in den beiden Patientengruppen mit kleinem Links-Rechts-Shunt H1 und H4 im allgemeinen relativ klein in den Patientengruppen mit großem LRS H2 und H3 dagegen deutlich vergrößert; Abweichungen von dieser Regel waren jedoch nicht selten. Die Herz-Thorax-Indices der Patientengruppe mit drucktrennendem VSD (H2) und der Gruppe mit pulmonaler Druckerhöhung (H3) unterschieden sich auffallend wenig. Eine normale arterielle Lungengefäßzeichnung wurde vorwiegend bei einem kleinen Links-Rechts-Shunt beobachtet; dagegen war eine stark vermehrte Lungengefäßzeichnung oder ein deutlich prominentes Pulmonalarteriensegment in der Röntgen-Thorax-Aufnahme ein deutlicher Hinweis auf den hämodynamischen Schweregrad H 3. Der Nachweis einer schweren Gedeihstörung oder einer ausgeprägten Kardiomegalie bei einer Reihe von Patienten mit kleinem, hämodynamisch wenig wirksamem VSD (H1) ist unter

Umständen ein Hinweis auf die Spontanverkleinerung eines ursprünglich großen VSD .

4.5. Angiocardigraphische Klassifikation des VSD

Eine angiographische Klassifikation der VSD nach dem Vorschlag von Soto (60) wurde bei 88 Patienten vorgenommen. In 96% der Fälle diagnostizierten wir einen perimembranösen VSD und in jeweils 2% einen muskulären VSD im trabekulären Septum bzw. einen infundibulär-subarteriellen VSD. Im Gegensatz dazu beobachtete Soto (60) in einer pathologisch-anatomischen Studie muskuläre VSD in einer Häufigkeit von 25% und infundibulär-subarterielle Defekte in einer Häufigkeit von 5% . Nach anderen Autoren kommen muskuläre VSD in 5-20% und "infundibuläre" VSD in 5-7% der Fälle vor (cit. nach(20)). In der Parallelstudie der 132 Säuglinge mit einer ersten Herzkatheteruntersuchung im ersten Lebensjahr (24) wurden keine infundibulär-subarteriellen VSD , hingegen 15 Fälle mit muskulären VSD (11%) angiographisch diagnostiziert. Acht Patienten (6%) hatten multiple VSDs. Für die vergleichsweise seltene Diagnose von muskulären und infundibulären VSD , bzw. multiplen VSDs in unserer Studie sind mehrere Erklärungen denkbar:

Die angiographische Diagnostik erfolgte bei unseren Patienten relativ spät, im Mittel mit 5 Jahren, in allen Fällen nach dem ersten Lebensjahr. Da bei muskulären VSD eine besondere Tendenz zum Spontanverschluß besteht, wäre es möglich, daß bis zum Zeitpunkt der Untersuchung ein überproportional großer Anteil dieser Defekte sich bereits spontan verschlossen hatte. Außerdem sind muskulär trabekuläre VSD nicht selten multipel (20). Es wäre vorstellbar, daß multiple Defekte häufiger als singuläre VSD schon im ersten Lebensjahr mit ersten klinischen Symptomen einhergehen und Anlaß zu einer frühzeitigen Diagnostik

und Operation sind. Bei infundibulär-subarteriellen VSD entwickelt sich relativ häufig ein Aortenklappenprolaps, und in der Folge eine Aortenklappeninsuffizienz. Aus dieser Studie wurden jedoch alle Patienten mit einer hämodynamisch wirksamen Aortenklappeninsuffizienz bei der ersten Herzkatheteruntersuchung ausgeschlossen, so daß unter Umständen nur ein Teil der Fälle mit infundibulär-subarteriellem VSD erfaßt wurden.

Ein sogenanntes "Aneurysma des membranösen Septums" wurde in 48% der Fälle mit perimembranösem VSD cineangiocardigraphisch nachgewiesen. Dies entspricht der von Nugent (45) beschriebenen Häufigkeit von 45-50% bei Kindern im Vorschul- und Schulalter.

Die cineangiocardigraphisch bestimmte Relation von Aorten- und Pulmonalklappenringdurchmesser (AoV:PAV) von 39 Patienten korrelierte nur in geringem Maße mit der Hämodynamik der Patienten. Eine hohe Korrelation zwischen Qp:Qs und AoV:PAV (bzw. PAV:AoV), wie sie in einer echokardiographischen Studie über 40 Patienten mit Vorhofseptumdefekt unlängst nachgewiesen wurde (12b, $r = 0,89$), konnte bei unseren Patienten mit VSD nicht gezeigt werden: $r = -0,31$. Der relative Durchmesser des VSD (VSD:AoV) konnte bei 12 Patienten cineangiocardigraphisch bestimmt werden. Dabei ergaben sich deutliche Hinweise auf eine Korrelation des relativen VSD-Durchmessers mit dem hämodynamischen Schweregrad, bzw. dem Rezirkulationsvolumen; die geringe Fallzahl erschwert allerdings eine statistische Aussage.

Ein 1,7 Jahre alter Patient mit fixierter pulmonaler Hypertonie und Down-Syndrom hatte einen relativ kleinen VSD (VSD:AoV = 0,19). Ähnliche Fälle mit kleinem VSD und fixierter pulmonaler Hypertonie hatten auch andere Autoren beobachtet und autopsisch nachgewiesen (23). Es ist nicht auszuschließen, daß der VSD ursprünglich groß war und sich spontan verkleinerte nachdem sich bereits eine obstruktive Lungengefäßerkrankung entwickelt hatte. Möglicherweise bestand durch die Chromosomenanomalie eine besondere Disposition für die Entstehung einer obstruktiven Lungengefäßveränderung, wie sie in der Literatur diskutiert wird (9).

4.6. Down-Syndrom

Neunzehn der 120 Patienten dieser Studie hatten ein Down-Syndrom (16%). Den gleichen Prozentsatz fand Chi (9) in einer Studie von 145 Patienten mit durch Herzkatheteruntersuchung nachgewiesenem VSD. Dagegen wird der Anteil der Trisomien an der Gesamtzahl aller VSD auf etwa 5% geschätzt (Graham, 20).

Unsere Patienten mit Down-Syndrom hatten bei der ersten Herzkatheteruntersuchung einen deutlich höheren Druck und Widerstand im kleinen Kreislauf und waren im Durchschnitt jünger als die übrigen Patienten. Dieser Befund stimmt mit den Ergebnissen von Chi (9) überein. Als Ursache wird bei Kindern mit Trisomie 21 eine besondere Anfälligkeit des pulmonalen Gefäßbettes für schädigende Einflüsse, und eine verstärkte Tendenz zur Entwicklung einer obstruktiven Lungengefäßerkrankung angenommen (9). Der Nachweis einer anormalen Morphologie der Kapillaren des Nagelbettes bei Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler unterstützt diese These (Kontras 1966, cit. nach (9)).

Unsere Patienten mit Down-Syndrom hatten, trotz des deutlich höheren relativen Lungengefäßwiderstandes ($R_p:R_s = 0,4$ bzw. $0,23$) ein geringfügig höheres Rezirkulationsvolumen als die normalen Patienten ($Q_p:Q_s = 1,6$ bzw. $1,5$). Diese Ergebnisse könnten dahingehend gedeutet werden, daß bei den Morbus-Down-Patienten der VSD größer war; denn wenn in beiden Gruppen die Defekte gleich groß wären, müßte man in der Gruppe mit hohem $R_p:R_s$ (Down) einen deutlich geringeren Links-Rechts-Shunt erwarten.

Es ist anzufügen, daß von den 132 Säuglingen der Parallelstudie 13% (17/132) ein Down-Syndrom hatten, und daß auch bei diesen eine pulmonale Hypertonie häufig war. Von einer Zusammenfassung der Ergebnisse der beiden Studien wäre daher eine repräsentative Aussage über die Hämodynamik von Patienten mit Trisomie 21 und isoliertem VSD zu erwarten.

4.7. Pulmonale Hypertonie

Die Entwicklung einer fixierten pulmonalen Hypertonie ist eine der schwerwiegendsten und gefürchtesten Komplikationen des isolierten VSD. Die mittlere Lebenserwartung dieser Patienten ist auf etwa 30 Jahre reduziert, und ihre Lebensqualität kann durch einen fortschreitenden Leistungsabfall, Rhythmusstörungen, eine Belastungsdyspnoe und die Aussicht auf einen frühen Tod erheblich eingeschränkt sein. Eine kausale Therapie der Erkrankung ist in diesem Stadium, abgesehen von der Herz-Lungen-Transplantation, nicht mehr möglich; die konservative symptomatische Therapie mit Vasodilatoren, Thrombozytenaggregationshemmern und permanenter Erhöhung des Sauerstoffanteils in der Einatemungsluft zeigt bisher nur wenig befriedigende Ergebnisse. Die Prophylaxe, d.h. ein frühzeitiger operativer VSD-Verschluß bei allen gefährdeten Patienten ist deshalb von großer Bedeutung.

Die Entscheidung, ob eine pulmonale Hypertonie bereits fixiert ist, oder nicht, kann in Grenzfällen sehr schwierig sein. Bei einer fixierten pulmonalen Hypertonie bleibt nach dem operativen VSD-Verschluß der erhöhte pulmonale Gefäßwiderstand (R_p) weiter bestehen, oder die obstruktiven Lungengefäßveränderungen schreiten weiter fort. Im zweiten Falle würde durch den operativen VSD-Verschluß die Prognose des Patienten deutlich verschlechtert. Bei einer nicht fixierten pulmonalen Hypertonie bewirkt der VSD-Verschluß eine Abnahme von R_p und einen Rückgang der obstruktiven Lungengefäßveränderungen.

Ein wichtiges morphologisches Kriterium für diese Entscheidung stellt die Lungenbiopsie und Klassifizierung der Gefäßveränderungen nach Heath und Edwards (25) sowie die morphometrische Beurteilung derselben nach den Kriterien von Reid, Haworth und Rabinowitch (24b, 25b, 46) dar. Nach Vogel (63) ist die pulmonale Hypertonie bei Gefäßveränderungen des Grades I oder II (Heath & Edwards) in der Regel reversibel, bei einem Grad IV, V oder VI in der Regel irreversibel. Ein wichtiges hämodynamisches Kriterium für

die Diagnose einer fixierten pulmonalen Hypertonie und die Beurteilung der Operabilität ist der absolute, bzw. der relative Pulmonalgefäßwiderstand (R_p ; Exm^2 bzw. $R_p:R_s$) und das Alter der Patienten: Nach Rudolph (54) ist ein operativer VSD-Verschluß bei Kindern unter 2 Jahren mit einem R_p kleiner als 12 E:m^2 angezeigt. Bei einem R_p größer als 12 E:m^2 ist wegen der hohen Operationsmortalität ein VSD-Verschluß in der Regel kontraindiziert. Nach dem zweiten Lebensjahr ist ein VSD-Verschluß dann indiziert, wenn R_p kleiner ist als 8 E:m^2 , oder wenn R_p kleiner ist als 12 E:m^2 und unter Gabe von Tolazoline oder 100% Sauerstoff deutlich abnimmt (54). Nach Fuster (16) ist ein VSD-Verschluß bei einem R_p größer als 7 E:m^2 nach dem 3. Lebensjahr kontraindiziert; ein $R_p:R_s$ kleiner als 0,7 bzw. ein $R_p:R_s$ kleiner als 0,5 und $Q_p:Q_s$ größer als 1,5 sind die Indikationen für einen VSD-Verschluß bei Nadas (41) bzw. Graham (20).

Die "Reaktivität" des Lungengefäßsystems nach Gabe von vasoaktiven Substanzen, z.b. Tolazoline i.v. oder Inhalation von 100% Sauerstoff wird von mehreren Autoren als weiterer prognostische Indikator herangezogen (Burchell 1953;6,54,63). Vogel (63) konnte bei Patienten mit einem "reaktivem" Lungengefäßbett und deutlicher präoperativer Abnahme des Pulmonalarteriendruckes und -widerstandes unter Sauerstoffatmung bzw. Tolazoline postoperativ eine Normalisierung des Lungengefäßwiderstandes nachweisen. Im Gegensatz dazu ist einer neueren Studie von Lock (35,1982) die "Reaktivität" des Lungengefäßsystems kein zuverlässiger Indikator für die prospektive Widerstandsentwicklung nach VSD-Verschluß.

Auch der klinische Befund ist für eine Einschätzung der Situation hilfreich. Eine Cyanose, Trommelschlegelfinger oder ein Pulmonalinsuffizienz-Geräusch im Zusammenhang mit einem leisen Systolikum (Grad 0-2) und einem singulären, betonten 2.Herzton sind wichtige Hinweise auf eine fixierte pulmonale Hypertonie (58,65). Bei Patienten

mit dem klinischen Vollbild einer Eisenmenger-Reaktion wird ein operativer VSD-Verschluß übereinstimmend abgelehnt und zum Teil auch auf eine invasive Diagnostik verzichtet (65).

An unserer Klinik erfolgte die Diagnose einer fixierten pulmonalen Hypertonie, bzw. die Entscheidung über ein operatives Vorgehen in Abhängigkeit vom klinischen und hämodynamischen Befund und dem Alter des Patienten. In allen Fällen mit dem klinischen Schweregrad V wurde ein VSD-Verschluß abgelehnt. In Übereinstimmung mit den Vorschlägen von Nadas (41) wurde bei einem Rp:Rs größer als 0,7 von einem operativen Vorgehen abgesehen, in Einzelfällen auch bei Kindern im 2. Lebensjahr. Entsprechend der Empfehlung von Graham(20) wurde der VSD in allen Fällen mit einem Rp:Rs kleiner als 0,5 operativ verschlossen, bei einzelnen Patienten auch nach dem 5. Lebensjahr. In den seltenen Grenzfällen mit einem Rp:Rs von 0,5 -0,7 wurde von Fall zu Fall entschieden, unter Einbeziehung aller klinischen und hämodynamischen Daten. Die "Reaktivität" des Lungengefäßbettes während 100% Sauerstoffatmung wurde als ein zusätzlicher diagnostischer Hinweis gewertet.

Bei 17 Patienten dieser Studie wurde pulmonale Hypertonie diagnostiziert und ein operativer VSD-Verschluß abgelehnt. Die Patienten waren bei der ersten Herzkatheteruntersuchung im Mittel 5,8 Jahre als, in 14 Fällen älter als 2 Jahre. Es ist anzunehmen, daß die Entwicklung der obstruktiven Lungengefäßerkrankung unter Umständen hätte verhindert werden könne, wenn die Diagnose frühzeitig gestellt und ein chirurgischer Eingriff rechtzeitig erfolgt wäre. In diesem Zusammenhang ist bemerkenswert, daß in der Mehrzahl der Fälle bereits seit der Geburt ein Herzfehler bekannt war und zu Symptomen geführt hatte, daß aber der Schweregrad des Herzfehlers offenbar lange Zeit unterschätzt wurde. Retrospektiv kann jedoch nicht in allen Fällen ausgeschlossen werden, beispielsweise bei den Kindern mit

Down-Syndrom, daß die Eltern eine Diagnostik und Operation zunächst ablehnten. An unserer Klinik wurde in der Regel die Diagnose unmittelbar im Anschluß an die erste Vorstellung der Kinder gestellt. Die Zahl der Kinder mit fixierter pulmonaler Hypertonie konnte erfreulicherweise in den letzten Jahren deutlich gesenkt werden, und in den Geburtsjahrgängen 1979 - 1983 wurde diese Komplikation nicht mehr beobachtet.

4.8.Kleine VSD

Kleine VSD mit normalem oder nur gering erhöhtem Druck im kleine Kreislauf sind bereits bei der Geburt häufig nachweisbar und viele Defekte werden mit der Zeit klein. Die Spontanverschlußrate ist bei diesen Defekten besonders hoch (ca.41% (23)). Der klinische Verlauf ist in der Regel günstig (30,41); bei komplikationslosem Verlauf ist die Lebenserwartung normal (23). Die häufigeren Komplikationen eines VSD, wie eine Lungengefäßerkrankung(54), Aortenklappeninsuffizienz oder infundibuläre Pulmonalstenose treten in dieser Patientengruppe in der Regel nicht auf(30). Dagegen liegt die Hauptgefahr für diese Kinder in der Entstehung einer bakteriellen Endokarditis (54). Sie tritt nach Keith (30) in einer Häufigkeit von etwa 1/780 Patientenjahren auf. Eine sorgfältige Antibiotika-Prophylaxe bei Zahnbehandlungen, chirurgischen Eingriffen im Hals-Nasen-Ohren-, Urogenital- und Gastrointestinalbereich ist deshalb unbedingt erforderlich (56). Nach einer abgelaufenen Endokarditis besteht ein erhöhtes Risiko eines Rezidives(54), weshalb ein operativer VSD-Verschluß indiziert ist (54). In Fällen mit kleinem VSD und "Aneurysma des membranösen Septums" wird über ein erhöhtes Endokarditis-Risiko und die Notwendigkeit einer Operation diskutiert (64). Rudolph (54) fordert in Anbetracht der Endokarditisgefahr einen prophylaktischen Verschluß

bei allen Defekten, die bis zur Adoleszenz nicht "sehr klein" geworden sind. In diesem Zusammenhang ist jedoch zu bedenken, daß auch nach erfolgreichem VSD-Verschuß Fälle von Endokarditis auftraten (23). Außerdem bleibt nach einem operativen VSD-Verschuß nicht selten ein kleiner Residualdefekt zurück (nach Nadas (41) in ca. 20-40% der Fälle).

Da der Spontanverlauf bei kleinen VSD, abgesehen von den seltenen Fällen mit Endokarditis, in der Regel günstig ist, besteht im Kindesalter im allgemeinen keine Indikation zur Operation (20,30,54).

An unserer Klinik wurden alle Patienten mit funktionell kleinem VSD (Schweregrad H 1) konservativ behandelt. Wie in den Untersuchungen anderer Autoren (30,41) war der klinische Verlauf in diesen Fällen günstig und rechtfertigte nachträglich die konservative Behandlung. Bei einem Patienten, der an einer bakteriellen Endokarditis erkrankte, ist ein operativer VSD-Verschuß geplant. Zu einer prophylaktischen Korrektur aller nicht "sehr kleinen" Defekte in der Pubertät (54) bzw. aller VSD mit "Aneurysma des membranösen Septums" (64) konnten wir uns bisher nicht entschließen.

4.9. Mittelgroße und große VSD

4.9.1. Indikation zur Operation

Bei mittelgroßen oder großen VSD ist der natürliche Verlauf weit weniger günstig. Die Entscheidung über ein operatives Vorgehen gewinnt deshalb große Bedeutung. Dabei sind eine Vielzahl von Faktoren zu berücksichtigen: Das Alter der Patienten, die Größe des VSD und seine

anatomische Lage, hämodynamische Faktoren wie das Ausmaß des Shunts, die Druckerhöhung im kleinen Kreislauf, der pulmonale Gefäßwiderstand, ferner Symptome und Beschwerden wie Herzinsuffizienz, Gedeihstörung, Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit, auch soziale Faktoren. Neben der augenblicklichen Situation des Patienten muß der natürliche Verlauf der Erkrankung berücksichtigt werden: Einerseits besteht die Möglichkeit einer Spontanverkleinerung bzw. eines Spontanverschlusses des VSD, andererseits die Gefahr der Entstehung einer obstruktiven Lungengefäßveränderung oder anderer Komplikationen, wie z.B. einer progressiven Infundibulumstenose, Aortenklappeninsuffizienz oder bakteriellen Endokarditis.

Auch die Nachteile und Risiken einer Operation sind zu bedenken, zum Beispiel peri- und postoperative Dysrhythmien, Herzinsuffizienz, Post-Perikardiotomie-Syndrom, bakterielle Infektionen, Wundheilungsstörungen und andere. Die Operationsletalität betrug in älteren Untersuchungen noch etwa 10% (66), konnte aber in den letzten Jahren auf etwa 2-4% gesenkt werden (14,26,43,47). In allen Fällen bleibt postoperativ eine Narbe, bzw. ein Patch im Herzen bestehen.

Eine besondere Schwierigkeit stellt die Wahl des optimalen Zeitpunktes für die Operation dar. Das Ziel eines frühzeitigen VSD-Verschlusses ist es, die Symptome der Patienten zu beseitigen, die körperliche und geistige Entwicklung zu normalisieren und die Entstehung von Komplikationen, vor allem einer obstruktiven Lungengefäß-erkrankung zu verhindern. Auf der anderen Seite wäre es wünschenswert, mit einer Operation möglichst lange zu warten, um einem Spontanverschluß des VSD nicht zuzuvorkommen.

Im ersten Lebensjahr können eine konservativ nicht beherrschbare schwere Herzinsuffizienz und Gedeihstörung, sowie rezidivierende Atemwegsinfekte eine frühzeitige VSD-

Korrektur dringend erforderlich machen, besonders bei großem VSD. Nach Rowe (48) ist das angiographisch gemessene Verhältnis der Durchmesser von VSD und Aortenklappenring (VSD:AoV) in diesen Fällen eine wichtige Entscheidungshilfe. Er fand, daß bei einem Durchmesser des Defektes gleich oder größer als 80% (VSD:AoV = 0,8) eine konservative Therapie regelmäßig ohne Erfolg und ein operatives Vorgehen indiziert war.

Im zweiten Lebensjahr wird die Gefahr der Entstehung einer obstruktiven Lungengefäßerkrankung zu einem die Operationsindikation wesentlich bestimmenden Faktor. Nach Vogel (60) besteht ein erhöhtes Risiko, wenn der Druck im kleinen Kreislauf mehr als 50% des systemischen Druckes beträgt. Besonders stark gefährdet sind Patienten mit großem, nicht restriktivem VSD (54), sowie solche mit bereits erhöhtem Lungengefäßwiderstand (R_p). Bei Patienten mit sehr großem Links-Rechts-Shunt (66%; 15) und solchen mit Down-Syndrom (9,44) wird ein erhöhtes Risiko ebenfalls diskutiert. Nach Keith (31) muß in etwa 25% der Fälle mit großem VSD unter konservativer Behandlung mit einem progredienten Anstieg des pulmonalen Widerstandes und schließlich der Entstehung einer fixierten pulmonalen Hypertonie gerechnet werden. Der Anstieg des pulmonalen Widerstandes kann langsam, während vieler Jahre, aber auch innerhalb von wenigen Monaten erfolgen (23). Die damit einhergehenden schweren morphologischen Veränderungen der Lungengefäße (Grad 4-6 nach Heath, Edwards) werden selten vor dem 6. Lebensmonat beobachtet, mit zunehmender Häufigkeit und Schwere jedoch vom 9.-12. Lebensmonat an (54). Die Prognose der Patienten verschlechtert sich mit zunehmendem Alter und zunehmender Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf. Erfolgt der operative Verschluß eines VSD mit Druck- und Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf vor dem Ende des 2. Lebensjahres, dann normalisiert sich postoperativ der erhöhte Lungengefäßwiderstand in der

Regel oder bleibt geringfügig über dem Normwert (12,15, 41). Bei einer VSD-Korrektur nach dem 2. Lebensjahr kommt es dagegen nur selten zu einer Normalisierung des Lungengefäßwiderstandes jedoch bei einem Teil der Patienten zu einem Fortschreiten der obstruktiven Lungengefäßveränderungen und der Entwicklung einer s.g. Eisenmenger-Reaktion. Diese Entwicklung wurde insbesondere in Fällen mit einem präoperativ deutlich erhöhtem relativen Lungengefäßwiderstand ($R_p:R_s$ 0,33) beobachtet (15), vereinzelt jedoch auch in Fällen mit nur gering erhöhtem R_p (41). Hallidie-Smith(22) konnte bei Kindern mit pulmonaler Druckerhöhung und Operation nach dem 3. Lebensjahr einen übermäßigen Anstieg des pulmonalen Druckes unter Belastung nachweisen, auch wenn in Ruhe normale Werte gemessen wurden.

Außerdem fand Jarmakani (29) nach operativem Verschuß von großen VSD erst im späten Kindesalter postoperativ persistierende Veränderungen des linken Herzens, wie die Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Druckes und Volumens, während sich diese Parameter bei VSD-Verschuß vor dem Ende des 2. Lebensjahres in der Regel völlig normalisierten (11a). Da die kindliche Kreislaufbelastung und das Risiko einer obstruktiven Lungengefäßkrankung in hohem Maße von der funktionellen Größe des VSD abhängen, wird der optimale Operationszeitpunkt vor allem von der Größe des VSD bestimmt.

Bei großen, nicht restriktiven VSD schlägt Rudolph(54) das folgende Vorgehen vor: Wird die Diagnose im ersten Lebenshalbjahr gestellt, ist R_p normal und erlaubt es der klinische Zustand des Patienten, so kann , im Hinblick auf eine mögliche Spontanverkleinerung, mit einer Operation zugewartet werden. Re-Katheteruntersuchungen im Abstand von 3-4 Monaten zur Kontrolle von R_p sind indiziert. Wird bei einer Kontroll-Herzkatheteruntersuchung im 8.-10. Lebensmonat eine spontane Verkleinerung des VSD festgestellt, und bleibt R_p normal, dann kann weiter zugewartet werden. Bleibt dagegen der VSD unverändert groß, oder

steigt R_p an, dann ist ein operativer VSD-Verschluß indiziert. Wird die Diagnose eines nicht-restriktiven VSD erstmals in 12.-15. Lebensmonat gestellt, dann ist der VSD-Verschluß dringend indiziert. Die Operationsindikationen von Graham(20) sind strenger: Er empfiehlt eine Korrektur-Operation in allen Fällen, bei denen im Alter von 12 Monaten der mittlere Pulmonalarteriendruck mehr als 50% des mittleren Aortendruckes beträgt ($P_{PAm}:P_{Aom} > 0,5$), und das Flußvolumen im kleinen Kreislauf doppelt so groß ist wie das des großen Kreislaufs ($Q_p:Q_s \geq 2$).

Bei mittelgroßen, drucktrennenden Defekten ist die Gefahr der Entwicklung einer Lungengefäßerkrankung geringer und vom Ausmaß der pulmonalen Druckerhöhung abhängig. Wenn der Druck im kleinen Kreislauf nur mäßig erhöht ist, ist es gerechtfertigt, mit einer Operation länger zu warten, zumal sich ein beträchtlicher Teil der Defekte spontan verkleinert. Eine regelmäßige Kontrolle des klinischen Verlaufes unter Einbeziehung der Doppler-Echokardiographie ist notwendig, um einen unerwarteten Anstieg des Druckes und Widerstands im kleinen Kreislauf nicht zu übersehen. Wenn im 4.-5. Lebensjahr noch immer ein großer Links-Rechts Shunt (LRS) vorhanden ist ($Q_p:Q_s \geq 2$), sollte der VSD verschlossen werden (20). Bei völlig symptomlosem Verlauf und mittelgroßem LRS kann hingegen bis zum 8.-10. Lebensjahr zugewartet werden, da bis zu diesem Zeitpunkt immer noch eine spontane Verkleinerung des VSD möglich ist (54). In Fällen mit schwerer Herzinsuffizienz oder Gedeihstörung kann eine Operation auch schon früher indiziert sein.

Fünfundzwanzig der 120 Patienten dieser Studie hatten einen "funktionell großen VSD", mit einem $P_{PA}:P_{Ao}$ syst. größer als 0,5 und einem $Q_p:Q_s$ größer als 1,4 und wurden korrigierend operiert. Vierzehn dieser 25 Patienten hatten einen druckangleichenden VSD mit einem $P_{PA}:P_{Ao}$ syst. größer als 0,8. Die späte Vorstellung dieser Kinder an unserer Klinik ist die Erklärung dafür, daß in diesen Fällen der operative VSD-Verschluß häufig nicht mehr zum optimalen

Zeitpunkt erfolgen konnte. Sieben der 14 Patienten mit druckangleichendem VSD wurden nach dem 2. Lebensjahr (mittleres Operationsalter 3 Jahre (1 - 7,2)) operiert, bei 9 Patienten bestand bereits ein deutlich erhöhter relativer Lungengefäßwiderstand ($R_p:R_s \geq 0,4$). Elf Patienten hatten einen VSD mit erheblicher Druckerhöhung im kleinen Kreislauf, aber ohne Druckangleich: $P_{PA}:P_{AO\text{ syst}} = 0,5-0,8$. Auch in dieser Patientengruppe erfolgte der VSD-Verschluß relativ spät, im Mittel mit 3,6 Jahren (1,2-7,6), bei 8 Patienten nach dem 2. Lebensjahr.

Einunddreißig der 120 Patienten hatten einen mittelgroßen, drucktrennenden VSD mit einem $P_{PA}:P_{AO\text{ syst}}$ kleiner als 0,5 und einem $Q_p:Q_s$ größer als 1,4. Zwanzig Patienten wurden konservativ, 11 wurden operativ behandelt. Nur Patienten mit einem größeren Links-Rechts-Shunt ($Q_p:Q_s = 1,65-3,4$) wurden operiert. Im Hinblick auf eine mögliche Spontanverkleinerung der Defekte erfolgte der operative VSD-Verschluß in der Regel nicht vor dem 4. Lebensjahr. Eine Ausnahme bildeten 2 Patienten, bei denen im Zusammenhang mit einem sehr großen LRS eine Herzinsuffizienz auftrat; Sie wurden bereits im 2. Lebensjahr korrigierend operiert. Die Beobachtungszeit bis zur Operation betrug in der Regel zwischen 0,5 und 3 Jahren, selbst in Fällen mit einer Herzinsuffizienz ($n=2$) oder Gedeihstörung ($n=6$). Dieses abwartende Verhalten hatte einerseits den Nachteil, daß die Kreislaufbelastung und die klinischen Beschwerden über eine gewisse Zeit fortbestanden; andererseits konnte bei 4 Patienten eine deutliche Spontanverkleinerung des VSD nachgewiesen werden, (klinisch in einem Fall und in 3 Fällen durch eine Kontroll-Katheteruntersuchung), der einen VSD-Verschluß nicht mehr indiziert erscheinen ließ. In keinem Fall wurden in der Zeit zwischen Herzkatheter und Operation eine Zunahme des klinischen Schweregrades oder Hinweis auf einen Anstieg des Lungengefäßwiderstandes beobachtet. Wenn bis zum Vorschulalter die Symptome fortbestanden und

keine klinischen oder echokardiographischen Hinweise einer deutlichen Spontanverkleinerung des Defekts auftraten, erfolgte der operative VSD-Verschluß im 4.-7. Lebensjahr.

4.9.2.Operation

Der primäre Verschluß des VSD ist die operative Methode der Wahl bei der Behandlung des isolierten VSD. Die Operationsmortalität konnte in den letzten Jahren von mehr als 10% (41) auf etwa 2-4% (14,26,43,47,62) gesenkt werden. Während in älteren Untersuchungen das Operationsrisiko durch eine pulmonale Druckerhöhung (7,41) oder ein niedriges Operationsalter (1 Jahr) deutlich erhöht war (49), ist nach neuesten Untersuchungen die Operationsletalität von diesen Faktoren unabhängig(47). Die Bedeutung der Banding-Operation (Muller,Damman 1952) bei isoliertem VSD hat in den letzten Jahren abgenommen, da die Gesamtmortalität bei zweizeitigem Vorgehen (Banding mit nachfolgender De-Banding und VSD-Verschluß) 19-27% beträgt (14,43,62) und die Ergebnisse häufig schlechter als nach Primärkorrektur sind. Sie ist deshalb, je nach der Erfahrung der einzelnen Zentren, nur in Ausnahmefällen im ersten Lebensjahr angezeigt, zum Beispiel bei multiplen VSD oder schwerwiegenden assoziierten Fehlbildungen (präduktale Aortenisthmusstenose u.a.) (59). Ein Spät-Banding der Pulmonalarterie nach dem 2. Lebensjahr ist nicht mehr indiziert, da danach der pulmonale Gefäßwiderstand in der Regel nicht abnimmt, und die Lungengefäßerkrankung fortschreitet (15, 37). Von den 2 Patientinnen dieser Studie mit Spätbanding verstarb eine unmittelbar nach der Operation, das Operationsergebnis der anderen war unbefriedigend. Aufgrund unserer eigenen negativen Erfahrungen mit der Spät-Banding-Operation (Mocellin,37) wurde dieser Eingriff nach 1975 nur noch in einzelnen Fällen und nach 1977 nicht mehr durchgeführt.

Bei 36 von 120 Patienten dieser Studie wurde der VSD primär korrigiert, ohne Mortalität und ohne Spättodesfälle in einem postoperativen Beobachtungszeitraum von durchschnittlich 3,4 Jahren (0,2- 8,8).

Ein VSD-Rezidiv wurde postoperativ in etwa 14-35% beschrieben (31), nach Turina waren jedoch nur etwa 10% der residuellen Defekte hämodynamisch wirksam. Zwei von unseren 36 Patienten hatten einen größeren residuellen VSD, der bei einer postoperativen Kontroll-Herzkatheteruntersuchung nachgewiesen wurde und eine Re-Operation erforderlich machte. Bei den übrigen Patienten besteht klinisch kein Anhalt für einen hämodynamisch wirksamen residuellen Defekt.

Der VSD-Verschluß erfolgte bis 1978 vorwiegend transven-trikulär, in den folgenden Jahren überwiegend transatrial vom rechten Vorhof aus. Der Vorteil des transatrialen Vorgehens besteht in einer geringeren Traumatisierung des Myokards, die eine postoperative Beeinträchtigung der Ventrikelfunktion nach sich ziehen kann(34). Nach Lincoln (34) ist ein transatrialer Verschluß nur in etwa 70% der Fälle möglich und besonders bei hochgelegenen infundibulären und muskulär-apikalen Defekten schwierig.

4.9.3. Postoperative Rhythmus- und Erregungsleitungsstörungen

Als häufigste Erregungsleitungsstörung nach VSD-Verschluß werden Schenkelblöcke beobachtet, in der Regel ein Rechtsschenkelblock. Als Ursache dieser Störung wird eine Unterbrechung peripherer Purkinje-Fasern durch die Ventrikulotomie diskutiert, bzw. in Fällen mit perimembranösem VSD eine direkte Verletzung des rechten Bündels in seinem Verlauf über den Rand des Defektes (26). Ein Rechtsschenkelblock scheint in der Regel die Funktion des rechten Ventrikels nicht zu beeinflussen (42). Verschiedene

Autoren beobachteten das Auftreten eines Rechtsschenkelblocks nach transventrikulärem Verschuß (60-100%) signifikant häufiger als nach transtrialem Verschuß (0-44%)(26) .

Bei 18/36 (50%) unserer Patienten trat nach VSD-Verschuß ein Schenkelblock auf, in 16 Fällen ein Rechtsschenkelblock und in je einem Fall ein linksanteriöer Hemi-block bzw.ein bifascikulärer Block, der die Prognose des Patienten beeinträchtigen kann. Im Gegensatz zu den Erfahrungen von Hobbins (26) war bei unseren Patienten ein Rechtsschenkelblock nach transatrialem Verschuß (53%) häufiger als nach transventrikulärem (35%)

Ein persistierender kompletter AV-Block entstand intraoperativ bei einem Patienten mit einem VSD im Einflußtraktseptum und überreitender ("straddling") Trikuspidalklappe. Bei diesen anatomischen Verhältnissen wurde das postoperative Auftreten eines AV-Blockes, infolge einer Verletzung des anormal verlaufenden Erregungsleitungssystems mehrfach beschrieben (34).

4.9.4.Klinischer Verlauf

Bei keinem unserer Patienten trat während der Beobachtung unserer Klinik eine hämodynamisch wirksame Aortenklappeninsuffizienz oder Infundibulumstenose auf, die ein operatives Eingreifen erfordert hätte. Eine mögliche Erklärung dafür wurde oben (4.1.) bereits diskutiert.

Die Korrektur-Operation des VSD zeigte bei Patienten mit funktionell großem VSD im allgemeinen ein gutes Ergebnis. Abgesehen von einem Fall mit postoperativem AV-Block wurden keine ernsten Komplikationen beobachtet, und auch der postoperative Verlauf war unproblematisch. Die präoperativ sehr ausgeprägten klinischen Beschwerden bes

serten sich in der Mehrzahl der Patienten beträchtlich. Die Verbesserung des klinischen Schweregrades in allen Fällen zu I oder II kann als deutlicher Hinweis auf einen Rückgang der pulmonalen Druckerhöhung gewertet werden. Da auf eine Re-Katheteruntersuchung in der Regel verzichtet wurde und der postoperative Beobachtungszeitraum relativ kurz ist, kann noch nicht beurteilt werden, ob die Entstehung, bzw. das Fortschreiten einer obstruktiven Lungengefäßveränderung in allen Fällen verhindert werden konnte. Nach den Erfahrungen von Friedli(15) ist bei Patienten mit erhöhtem Lungengefäßwiderstand $R_p:R_s > 0,33$ und Operation nach dem 2. Lebensjahr die postoperative Normalisierung des Lungengefäßwiderstandes unwahrscheinlich; in Fällen mit einem präoperativ stark erhöhtem Widerstand muß mit einem Fortschreiten der Lungengefäßkrankung gerechnet werden.

Bei Patienten mit mittelgroßem, drucktrennendem VSD war der klinische Verlauf sowohl bei konservativer als auch bei operativer Behandlung gleichermaßen günstig. Die klinischen Befunde und der klinische Schweregrad der Patienten besserten sich sehr deutlich. In keinem Falle trat eine Verschlechterung oder klinische Hinweise auf die Entwicklung einer obstruktiven Lungengefäßkrankung auf. Die Besserung der Befunde war bei den operierten Patienten deutlicher, was teilweise mit dem längeren Beobachtungszeitraum in dieser Gruppe erklärt werden kann. Der günstige Spontanverlauf und die beobachtete deutliche spontane Verkleinerung des VSD in mehreren Fällen rechtfertigen es weiterhin, unter regelmäßigen klinischen und Doppler-Echokardiographischen Kontrollen mit einer Operation bis zum Vorschulalter oder Schulalter zu warten. Andererseits ist in Anbetracht des geringen Operationsrisikos und der günstigen Operationsergebnisse ein Verschluß des VSD auch schon früher angezeigt, wenn die Lebensqualität und die Entwicklung des Patienten erheblich beeinträchtigt ist.

Im 5.-6. Lebensjahr sollte der VSD durch eine klinische und echokardiographische Untersuchung, in

unklaren Fällen auch durch eine Re-Katheteruntersuchung, exakt erneut eingeschätzt werden. Wenn klinische Beschwerden, oder ein größerer LRS fortbestehen, sollte der VSD verschlossen werden.

5. Zusammenfassung

Die klinischen und hämodynamischen Befunde von 120 konsekutiven Patienten mit isoliertem Ventrikelseptumdefekt, bei denen die erste Herzkatheteruntersuchung und Cineangiocardio-graphie nach dem ersten Lebensjahr erfolgte, wurden retrospektiv analysiert.

Das durchschnittliche Alter bei der ersten Herzkatheteruntersuchung betrug 5,3 Jahre (1-16,5 Jahre). Klinische Symptome waren häufig: Siebzehn Prozent der Patienten waren herzinsuffizient, 32% hatten einen hochgradige Gedeihstörung mit einem Gewicht unter der 3-er Percentile, 45% der Patienten hatten eine Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit und 38% hatten gehäufte bronchopulmonale Infekte.

Zwanzig Prozent der Patienten hatten die klinischen Symptome eines kleinen, hämodynamisch unwirksamen VSD; 72% hatten Symptome eines mittelgroßen oder großen VSD; 7% hatten das klinische Bild eines VSD mit fixierter pulmonaler Hypertonie.

Bei Patienten mit pulmonaler Druckerhöhung erfolgte in der Regel die erste Herzkatheteruntersuchung unmittelbar im Anschluß an die erste Vorstellung in unserer Klinik.

Der klinische Schweregrad der Patienten wurde nach einem modifizierten Schema von Schrire (1965) anhand der Auskultations- und Palpationsbefunde, der EKG- und Röntgen-Thorax-Befunde bestimmt. Es wurden 5 Schweregrade mit zunehmender Symptomatik unterschieden und mit den hämodynamischen Befunden korreliert. Nach unseren Ergebnissen war es anhand des klinischen Schweregrades mit großer Sicher-

heit möglich, einerseits kleine, hämodynamisch wenig wirksame Defekte und andererseits Defekte mit fixierter pulmonaler Hypertonie zu diagnostizieren, und außerdem Drucktrennende Defekte von Defekten mit deutlicher Druckerhöhung im kleinen Kreislauf zu unterscheiden.

Eine angiographische Klassifikation des VSD in Anlehnung an Soto (1980) wurde bei 88 Patienten vorgenommen. In 96% der Fälle diagnostizierten wir einen perimembranösen VSD, und in jeweils 2% einen muskulären VSD im trabekulären Septum bzw. einen infundibulär-subarteriellen VSD. Ein sogenanntes "Aneurysma des membranösen Septums" wurde in 48% der perimembranösen VSD nachgewiesen.

Das Verhältnis der Durchmesser von Aorten- und Pulmonalklappenring, das in 39 Fällen angiographisch bestimmt werden konnte, korrelierte nur in geringem Maße mit der Hämodynamik. Das Verhältnis der Durchmesser von VSD und Aortenklappenring korrelierte mit der Größe des Rezirkulationsvolumens ($n=12$; $r=0,7$).

Neunzehn Patienten (16%) hatten ein Down-Syndrom. Diese Patienten waren im Durchschnitt jünger, und der Druck im kleinen Kreislauf war signifikant höher als bei den übrigen 101 Patienten.

Etwa 2/3 der Patienten hatten einen funktionell kleinen oder mittelgroßen, drucktrennenden VSD; etwa 1/3 hatten einen VSD mit pulmonaler Druckerhöhung, mit einem Verhältnis der systolischen Drucke im kleinen und großen Kreislauf größer als 0,5.

Vierundvierzig Patienten hatten einen funktionell kleinen VSD mit normalem Druck im kleinen Kreislauf und einem Qp:Qs kleiner als 1,4. Sie wurden ausnahmslos konservativ behandelt. Der klinische Verlauf in dieser Gruppe war erwartungsgemäß günstig, abgesehen von einem Patienten, der an einer bakteriellen Endokarditis erkrankte.

Siebzehn Kinder hatten eine pulmonale Hypertonie, die einen operativen VSD-Verschluß kontraindiziert erscheinen ließ. Die Patienten waren im Mittel 5,8 Jahre alt, in 14 Fällen älter als 2 Jahre. die Mehrzahl der Patienten war vor 1974 und alle waren vor 1979 geboren worden.

Alle Patienten hatten klinische Symptome einer pulmonalen Druckerhöhung, und 8 Patienten hatten die typischen klinischen Symptome einer fixierten pulmonalen Hypertonie.

Alle Patienten hatten eine hochgradige Druckerhöhung im kleinen Kreislauf; das Verhältnis der Widerstände in beiden Kreisläufen von 12 Patienten war in der Mehrzahl der Fälle größer als 0,7 und ausnahmslos größer als 0,5.

Bei 2 Patienten, im Alter von 3, bzw. 4 Jahren wurde ein "Spät-Banding" der Pulmonalarterie durchgeführt. Eine Patientin verstarb unmittelbar postoperativ, bei der anderen konnte ein Fortschreiten der Lungengefäßerkrankung nicht verhindert werden. Auch bei den übrigen, nicht operierten Patienten war der klinische Verlauf ungünstig. Die klinischen Befunde deuten auf ein Fortschreiten der obstruktiven Lungengefäßerkrankung hin.

Einunddreißig Patienten hatten einen mittelgroßen, drucktrennenden VSD mit einem Verhältnis der systolischen Drucke im kleinen und großen Kreislauf kleiner als 0,5 und einem Qp:Qs größer als 1,4. Zwanzig Patienten wurden konservativ, 11 wurden operativ behandelt. Neben der Größe des Links-Rechts-Shunts waren das Alter der Patienten, klinische Symptome und die klinische Verlaufsbeobachtung maßgebend für die Entscheidung zur Operation. Mit Ausnahme von 2 Patienten mit sehr großem Links-Rechts-Shunt, wurde mit der Operation bis zum 4.-7. Lebensjahr zugewartet. Dabei ließ sich in 4 Fällen eine deutliche Spontanverkleinerung des VSD nachweisen.

Fünfundzwanzig Patienten mit funktionell großem VSD, mit einem Verhältnis der systolischen Drucke im kleinen und großen Kreislauf größer als 0,5 und einem Qp:Qs größer als

1,4 wurden korrigierend operiert. Bei 9 Patienten war der relative Widerstand im kleinen Kreislauf deutlich erhöht: $R_p:R_s = 0,4-0,53$. Die Operation erfolgte bei diesen Patienten in der Regel unmittelbar nach der Diagnosestellung. Das mittlere Operationsalter betrug 3,3 Jahre.

Bei 36 Patienten wurde der VSD operativ verschlossen, in der Mehrzahl der Fälle mit einem Patch; in der Hälfte der Fälle wurde ein transatrialer, bzw. ein transventrikulärer Zugang gewählt. In der Hälfte der Fälle entstanden intraoperativ Schenkelblockbilder, in der Regel ein Rechtsschenkelblock. Bei einer Patientin entstand intraoperativ ein kompletter AV-Block, der persistierte. Erregungsleitungsstörungen traten gehäuft nach transatrialem Zugang auf. In 2 Fällen wurde ein VSD-Rezidiv in einer Re-Operation verschlossen.

Bei Patienten mit funktionell großem VSD war das Operationsergebnis im allgemeinen gut. Die präoperativ sehr ausgeprägten klinischen Beschwerden besserten sich bei der Mehrzahl der Patienten beträchtlich. Die klinischen Befunde weisen auf einen deutlichen Rückgang der pulmonalen Druckerhöhung hin. Es kann allerdings noch nicht abschließend beurteilt werden, ob in allen Fällen mit pulmonaler Hypertonie ein Fortschreiten der obstruktiven Lungengefäßerkrankung verhindert werden konnte.

Bei Patienten mit mittelgroßem, drucktrennendem VSD war der klinische Verlauf sowohl bei konservativer, als auch bei operativer Behandlung gleichermaßen günstig. Der günstige Spontanverlauf und die beobachteten Fälle von Spontanverkleinerung rechtfertigen es weiterhin, in unkomplizierten Fällen mit einer Operation bis zum Vorschul- oder Schulalter zu warten. Andererseits ist, in Anbetracht der sehr guten Operationsergebnisse, ein Eingriff auch schon früher angezeigt, wenn die Lebensqualität und Entwicklung des Kindes erheblich beeinträchtigt ist.

Literatur

1. Anderson, R.H., C.C. Lenox, J.R. Zuberbuhler: Mechanisms of Closure of perimembranous ventricular septal defect. *Am. J. Cardiol.* 52 (1983) 341
2. Becu, L.M., R. Fontana, J.W. DuShane, J.W. Kirklin, H.B. Burchell, J.E. Edwards: Anatomic and pathologic studies in ventricular septal defects. *Circulation* 14 (1965) 349
3. Bircks, W., Chr. Reidemeister: Results of treatment of ventricular septal defect. *British Heart J.* 33 suppl. (1971) 88
4. Bloomfield, D.K. *Circulation* 29 (1964) 914 ;cit.nach(38)
5. Bull, C., M.L. Rigby, E.A. Shinebourne: Natural history of complete atrioventricular septal defect with Downs syndrome. Abstract, Assoc. Europ. Paediat. Cardiol., 21th Ann. Gen. Meet., Vienna 1984
6. Bühlmeier, K.: Die pulmonale Hypertonie bei angeborenen Herzfehlern im Kindesalter. *Bibliotheca Paediatrica* 65, Karger Basel/New York 1967 cit. nach (59)
7. Brunner, L., B. Heisig, R. de Vivie, W. Oevermann : Über den Einfluß des pulmonalen Hochdrucks auf die Ergebnisse des operativen Verschlusses von Ventrikelseptumdefekten. *Thoraxchirurgie* 20 (1972), 11
8. Capelli, H., Andrade, J., Sommerville: Classification of ventricular septal defect by 2-dimensional echocardiography. *Amer. J. Cardiol.* 51 (1983) 1474
9. Chi, T.P., L.J. Krovetz: The pulmonary vascular bed in children with Down syndrome. *J. Pediatrics* 86 (1975) 533.
10. Colo, J., J.G. Stevenson, A.S. Pearlman: A comparison of two dimensional echocardiography and pulsed Doppler for diagnosis of ventricular septal defect. *Circulation* 66. Suppl. II (1982) 232, cit.nach (70)
- 11a. Cordell, D., T.P. Graham jr., G. Atwood, R.C. Baerth, R.J. Bauck: Left heart volume characteristics following ventricular septal defect closure in infancy. *Circulation* 54 (1976) 294, cit. nach (59)
- 11b. Davignon, A. et al.: ECG standards for children. *Paed. Cardiol.* 1 (1979) 133
- 12a. Deneff, B., M. Dumoulin, L. van der Hauwaert: Usefulness of echocardiographic assesment of right ventricular and pulmonary trunk size for estimating magnitude of left-to-right shunt in children with ASD. *Am. J. Cardiol.* 55 (1985) 1571
- 12b. Du Shane, J.W., E. Kongrad, D.G. Ritter, D.C. McGoon: The fate of raised pulmonary vascular resistance after surgery in ventricular septal defects, in: *The child with congenital heart disease after surgery*, edited by R.D. Rowe and B.S. Kidd. Futura publishing Company, Inc. Mount Kisco N.Y. 1976

13. Fleisch,A.: Le métabolisme basal standard et sa détermination au moyen du métabolocalcateur. *Helv.Med.Acta* 18 (1951) 23
14. Fox,K.M.,R.G.Patel,G.R.Graham,J.F.N.Taylor,J.Stark,M.R.Deval,F.J. Mac-Cartney: Multiple and single ventricular septal defects. A clinical and haemodynamic comparison. *Brit.Heart.J.* 40 (1978) 141, cit. nach (59)
15. Friedli,B.,B.S. Langford Kidd,W.T.Mustard,J.D.Keith: Ventricular septal defect with increased pulmonary vascular resistance - late results of surgical closure. *Amer.J.Cardiol.* 33 (1974) 403
16. Fuster,V.,D.G.Ritter,D.C.McGoon: Ventricular septal defect with pulmonary vascular obstructive disease - medical and surgical long term follow up. Abstract,Assoc.Europ.Paediat.Cardiol. 17th Ann.Gen. Meet. Madrid 1979 , cit. nach (59)
17. Gasul,B.M.,R.F.Dillon,V.Vrla,G.Hait: Ventricular septal defects. Their natural transformation into those with infundibular stenosis or into the cyanotic or noncyanotic type of tetralogy of Fallot. *J. Amer.Med.Ass.* 164 (1957) 847, cit. nach (20)
18. Geigy,J.R. A.G., Herausgeber : Documenta Geigy- Wissenschaftliche Tabellen, 7.Auflage. J.R.Geigy A.G. Basel 1968 S.546
19. Gelband,H.,A.L.Waldo,G.A.Kaiser,F.O.Bowman jr.,S.R.Mahn: Etiology of right bundle branch block in patients undergoing total correction of tetralogy of Fallot. *Circulation* 44 (1971) 1022
20. Graham,T.P.jr.,H.W.Bender,M.S.Spach: Defects of the ventricular septum, in: Moss,A.J.,F.H.Adams,G.C.Emmanouilides (eds): *Heart disease in infants,children and adolescents*, Williams&Wilkins Co., Baltimore 1977 p.127
21. GrahamT.P.jr.: Ventricular performance in adults after operation for congenital heart disease. *Amer.J.Cardiol.* 50 (1982) 612
22. Hallidie-Smith,K.A.,R.S.E.Wilson,S.Hart,E.Zeiditard: Functional status of patients with large ventricular septal defects and pulmonary vascular disease 5 to 16 years after surgical closure of their defect in childhood. *Brit.Heart.J.*39 (1977) 1093
23. Hallidie-Smith,K.A.: Natural history and long term follow up of ventricular septal defect, in: Anderson,R.H.,E.A.Shinebourne (eds): *Pediatric cardiology*,1977 Churchill Livingstone, Edinburgh 1978,p140

24. Hansten, R., U. Sauer, K. Bühlmeier: Isolierter Ventrikelseptumdefekt mit Herzkatheteruntersuchung im ersten Lebensjahr; Eine retrospektive Studie am Deutschen Herzzentrum München 1973-1983 . Veröffentlichung folgt.
- 24b. Haworth, S.G., U. Sauer, K. Bühlmeier, L. Reid: The development of the pulmonary circulation in v.s.d.: a quantitative structural study. *Amer. J. Cardiol.* 40 (1977) 781
25. Heath, D., J. Edwards.: The pathology of pulmonary vascular disease. A description of six grades of structural changes in the pulmonary arteries with special reference to cardiac septal defects . *Circulation* 18 (1958) 533
- 25b. Hislop, A., S. Haworth, E.A. Shinebourne, L. Reid: Quantitative structural analysis of pulmonary vessels in isolated ventricular septal defect in infancy. *Brit. Heart J.* 37 (1975) 1014
26. Hobbins, S.M., T. Izukawa, D. J. Radford, W.G. Williams, G.A. Trusler: Conduction disturbances after surgical correction of ventricular septal defect by the atrial approach. *Brit. Heart J.* 41 (1979) 289
27. Ito, H., A. Kitabatake, M. Asao, I. Tanouchi, T. Morita, T. Masuyama, H. Abe: Noninvasive evaluation of Qp:Qs and Rp:Rs ratio in congenital shunt disease by a pulsed Doppler technique. Abstract, *Circulation* 68, suppl. III (1983) 1040
28. Jarmakani, J.M.: Cardiac catheterization. In Ref. (20) 127
29. Jarmakani, J.M., T.P. Graham jr., R.V. Cavenot jr., M.P. Capp: The effect of corrective surgery on left heart volume and mass in children with ventricular septal defect. *Amer. J. Cardiol.* 27 (1971) 254, cit. nach (59)
30. Keith, J.D., V. Rose, G. Collins, B.S.L. Kidd: Ventricular septal defect: Incidence, morbidity, and mortality in various age groups. *Brit. Heart J.* 33, Suppl. (1971) 81
31. Keith, J.D.: Ventricular septal defect, in: Keith, J.D., R.D. Rowe, P. Vlad (eds): *Heart Disease in infancy and childhood*, Third ed. Macmillan Co. New York 1978, 320 , cit. nach (59)
32. Latham, R.A., R.H. Anderson: Anatomical variations in atrioventricular conduction system with reference to ventricular septal defects. *Brit. Heart J.* 34 (1972) 185 , cit. nach (60)

33. Li, M.D., F-Collins, R. Disenhouse, J.D. Keith: Spontaneous closure of ventricular septal defects. *Can. Med. Ass. J.* 100 (1969) 737
34. Lincoln, C., S. Jamieson, M. Joseph, E. Shinebourne, R.H. Anderson: Trans-atrial repair of ventricular septal defect with reference to their anatomic classification. *J. Thorac. Cardiovas. Surg.* 74 (1977) 183
35. Lock, J.E., S. Einzig, J.L. Bass, J.H. Moller: The pulmonary vascular response to oxygen and its influence on operative results in children with ventricular septal defect. *Ped. Cardiol.* 3/2 (1982) 41
- 35b. Maresh, M.M., A.H. Washborn: Size of the heart in healthy children. *Am. J. Dis. Childh.* 56 (1938) 33
36. Miettinen, O.S., J. R. Rees: Methodology, in: Nadas, A.S., R.C. Ellison, W.H. Weidman (eds): Pulmonary stenosis, Aortic stenosis, ventricular septal defect: Clinical course and indirect analysis. Report from the joint study of the natural history of congenital heart defects. *Circulation* 56 (1977) Suppl. I, 7
37. Mocellin, R., K. Bühlmeyer: Late banding operation in children with ventricular septal defect and pulmonary hypertension. *Europ. J. Cardiol.* 3/3 (1975) 205
38. Mocellin, R., P. Thrul, K. Bühlmeyer: Zur Frage des natürlichen Verlaufes bei großem Ventrikelseptumdefekt mit pulmonaler Hypertonie im Kindesalter. *Z. Kardiol.* 65 (1976) 1033
39. Morrison, G. Macartney: Effects of oxygen administration, bicarbonate infusions, and brief hyperventilation on patients with pulmonary vascular obstructive disease. *Brit. Heart J.* 41 (1979) 584
40. Nadas, A.S.: Introduction. In Ref. (36) 13
41. Nadas, A.S.: Summary and conclusions. In Ref. (36) 70
42. McNamara, D.G., L.A. Latson: Long term follow up of patients with malformations for which surgical repair has been available for 25 years or more. *Amer. J. Cardiol.* 50 (1982) 560
43. McNicholas, K., M. deLeval, J. Stark, J.F. Taylor, F.J. Macartney: Surgical treatment of ventricular septal defect in infancy. Primary repair versus banding of pulmonary artery and later repair. *Brit. Heart J.* 41 (1979) 133, cit, nach (59)
44. Normand, J.: Cardiac disease in trisomie 21: Therapeutic indications. Abstract, *Ach. Mal. Coeur Vaiss.* 74 (1981) 1427

45. Nugent, E.W., R.M. Freedom, R.D. Rowe, H.R. Wagner, J.K. Kees: Aneurysm of the membranous septum in ventricular septal defect. *Circulation* 56, (1977) Suppl. I 82, cit. nach (59)
46. Rabinowitch, M., S.G. Haworth, A. Castaneda, A. Nadas, L. Reid: The lung biopsy in congenital heart disease. A morphometric approach to pulmonary vascular disease. Abstract, *Circulation* 56 (1977), Suppl. III 193
47. Rizzoli, G., E.H. Blackstone, J.W. Kirklin, A.D. Pacifico, L.M. Barger jr.: Incremental risk factors on hospital mortality rate after repair of ventricular septal defect. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 80 (1980) 494
48. Rowe, R.R.: Angiocardiography in the prognosis for young infants in congestive failure with ventricular septal defect: The value of defect/ascending aorta diameter ratio. In Ref. (31)
49. Rowe, R.D., G.A. Trusler: Ventricular septal defect: prospect for operated and non-operated infants during the first year of life. *Coeur* 8 (1977) 301, cit. nach (59)
50. Rubin, L.J., R.H. Peter: Oral hydralazine therapy for primary pulmonary hypertension. *New England J. Med.* 302/2 (1980) 68
51. Rudolph, A.M.: Complications occurring in infants and children, in: Braunwald, E., H.J. Swan: Cooperative study of cardiac catheterization. *Circulation* 37/38 (1968) Suppl III 59
52. Rudolph, A.M.: The changes in the circulation after birth. Their importance in congenital heart disease. *Circulation* 41 (1970) 343
53. Rudolph, A.M.: Ventricular septal defect - Introduction. In Ref. (23) 94
54. Rudolph, A.M.: Ventricular septal defect - to operate or not. In Ref. (23) 140
55. Sachs, L.: *Angewandte Statistik: Statistische Methoden und ihre Anwendung*. 5. Aufl. Springer Berlin, Heidelberg, New York 1978
56. Schreiber, R., G. Schumacher, K. Bühlmeier: Endokarditis-Prophylaxe bei angeborenen Herzfehlern: Zu viel Theorie - zu wenig Praxis? *Herz u. Gefäße* 3 (1983) 394
57. Schreiber, R., H. Klein: Thrombocyten-fixierte Proteine bei Patienten mit fixierter pulmonaler Hypertonie unter Therapie mit Acetylsalicylsäure und Dipyridamol. Aus: R. Scheiber, K. Bühlmeier (eds): *Hämostase bei cardialen und vasculären Erkrankungen*. Müller & Steinicke, München 1984

58. Schrire, V., L. Vogelpoel, W. Beck, M. Nellen, A. Swanepoel: ventricular septal defect: The clinical spectrum. *Brit. Heart J.* 27 (1965) 813
59. Schumacher, G., K. Bühlmeier: Diagnostik angeborener Herzfehler, Bd. 2: Systematik angeborener Herzfehler. Perimed Verlagsgesellschaft, Erlangen 1980, S. 413
60. Soto, B., A. E. Becker, A. J. Moolaert, J. T. Lie, R. H. Anderson: Classification of ventricular septal defects. *Brit. Heart J.* 43 (1980) 332
61. Thanner, J. M., R. H. Whitehouse. *Arch. Dis. Childh.* 51 (1976) 70
62. Turina, M.: Early closure vs. two-stage treatment for ventricular septal defect. In Ref. (23) 147
63. Vogel, J. H. K.: Pulmonary Hypertension. In Ref. (20) 629
64. Vidue, B. A., L. Chiarello, H. Wagner, S. Subramian: Aneurysms of the membranous ventricular septum. Surgical considerations and experience in 19 cases. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 71 (1976) 402, cit. nach (59)
65. Weidman, W. H., W. G. Gersony, E. W. Nugent, J. W. duShane, R. D. Rowe: Indirect assessment of severity in ventricular septal defect. In Ref. (36) 24
66. Weidman, W. H., S. G. Blount, J. W. duShane, W. G. Gersony, C. J. Hayes, A. S. Nadas: Clinical course in ventricular septal defect. In Ref. (36) 56
67. Wenink, A. C. G., A. Gittengerger de Groot: Cloisonnement ventriculaire: Terminologie proposee. *Coeur* 8/4 (1982) 468
68. Wesselhoeft, H., J. Keitel, G. Spelger, B. Schmidt, U. Pommer, A. J. Beuren: Das Risiko der Herzkatheteruntersuchung und Angiocardiographie im ersten Lebensjahr. Ein Überblick über 1366 Untersuchungen. *Z. Kardiol.* 64 (1975) 93
69. Whithman, V., N. G. Ellis: Pulmonary hemodynamics after repair of left-to right-shunt lesions associated with pulmonary hypertension. *Progr. Cardiovasc. Dis.* 6 (1975) 467
70. Wood, O.: The Eisenmenger syndrome or pulmonary hypertension with reversed central shunt. *Brit. Med. J.* 2:701 (1958) 755
71. Wyse, R.: Transcutaneous Doppler ultrasound in paediatric cardiology. *Herz* 9 (1984) 171
72. Ziegler, R. D.: Electrocardiographic studies in normal infants and children. Charles C. Thomas, Springfield III 1951

Mein besonderer Dank gilt Frau Oberärztin Dr.med.
Ursula Sauer vom Deutschen Herzzentrum, die mit
großer Sachkenntnis und großem Einsatz zum
Gelingen der Arbeit beitrug.

L E B E N S L A U F

Nikolaus Rudolf F a b i c h , Arzt
A. Schmidtnrstr. 36 / 8i20 Weilheim

Persönliche Angaben:

Geburtsdatum: 29. Februar 1960
Geburtsort: Tegernsee
Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: deutsch
Eltern: Alfred Fabich, Rektor
und Rosa, geb. Mayr

Schullaufbahn:

09/66 - 07/70 Volksschule Neukirchen, Kreis Miesbach
09/70 - 06/79 Gymnasium Weilheim
Abschluß: Abitur

07/79 - 04/80 Pflegepraktikum, Arbeit als Pflege-
diensthelfer am Städt. Krankenhaus
München - Schwabing

Studium:

04/80 - 10/86 Ludwig-Maximilians-Universität zu
München
Abschluß:
Staatsexamen, Oktober 1986

Berufsleben:

01/87 - Chirurgischer Assistenzarzt
am
Kreiskrankenhaus Berchtesgaden



